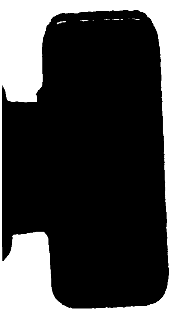
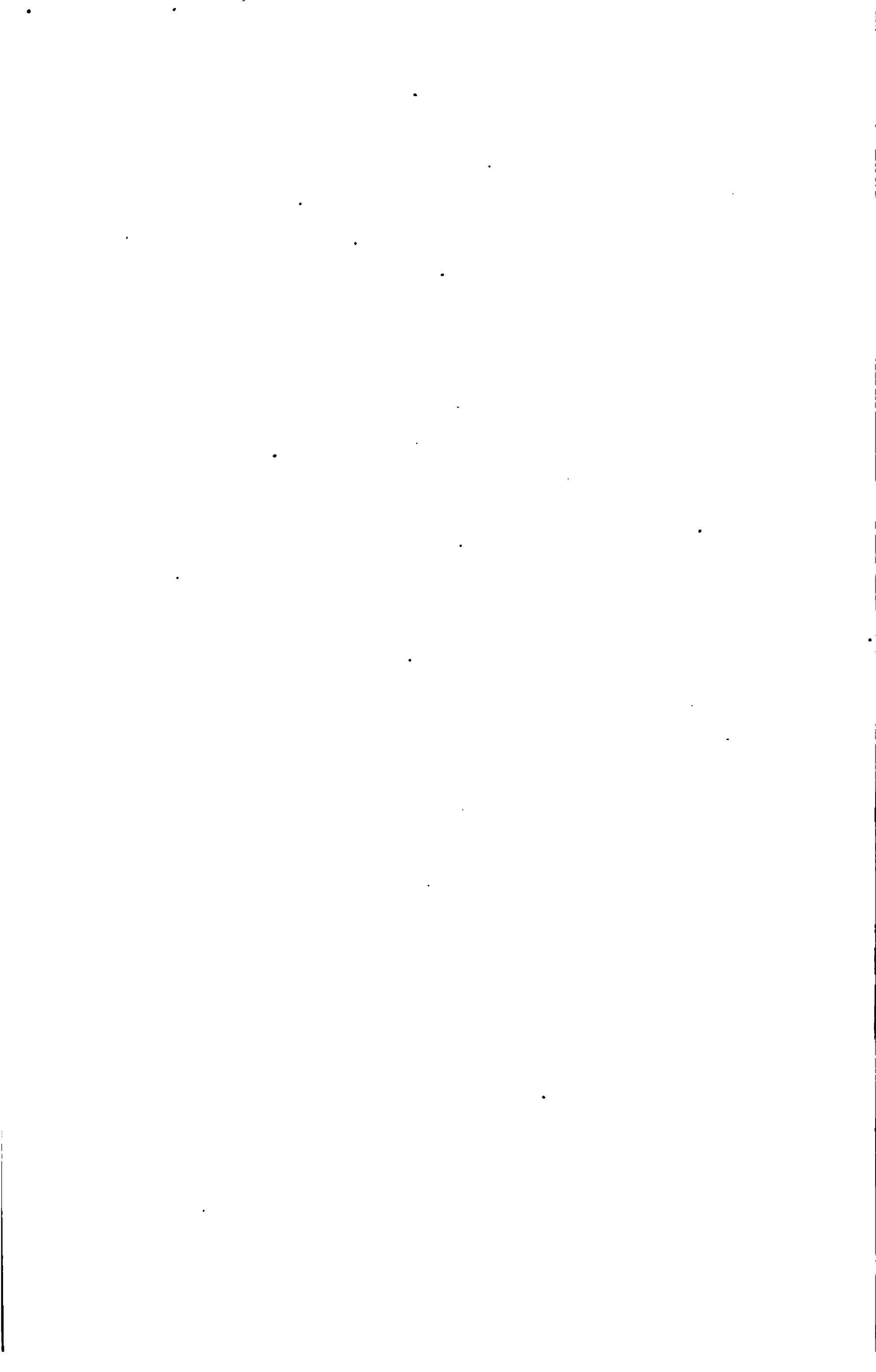





UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
No



Virchows Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medizin.

Herausgegeben

von

Johannes Orth.

Band 193.

Folge XIX. Band III.

Mit 22 Tafeln, 9 Textfiguren und 3 Kurven.



Berlin

Druck und Verlag von Georg Reimer

1908.

Inhalt des 193. Bandes.

Erstes Heft (1. Juli).

Seite

I. Slingenberg, Bodo, Mißbildungen von Extremitäten. (Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Amsterdam.) (Hierzu Taf. I bis XII u. 4 Textabbildungen.) 1

II. Mehrdorf, Robert, Fibro-sarcoma mixomatodes pleurae permagnum. Beitrag zur Kenntnis der primären Pleuratumoren. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.) (Hierzu Taf. XIII u. XIV.) 92

III. Werner, Friedrich, Über kongenitale Lipome und schwanzähnliche Bildungen beim Menschen. (Mit 1 Textabbildung.) . 109

IV. Fick, Johannes, Beitrag zur Kenntnis der Russellschen Körperchen 121

V. Lissauer, Max, Zur Kenntnis der Nebennierenblutungen. (Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.) 137

VI. Dohi, Sh., Über Argyrie. (Aus der Kgl. Dermatologischen Universitätsklinik in Breslau.) 148

VII. Januszkiewicz, A. M., Pharyngitis ceratosa punctata . . . 165

VIII. Arnold, Julius, Zur Morphologie des Leberglykogens und zur Struktur der Leberzelle. (Hierzu Taf. XV u. XVI.) . . . 174

Zweites Heft (1. August).

VIII. Arnold, Julius, Zur Morphologie des Leberglykogens und zur Struktur der Leberzelle. (Schluß.) (Hierzu Taf. XV u. XVI) 177

IX. Kolski, Wolff, Der Bau des Leberläppchens unter dem Einfluß des Nervus splanchnicus. (Hierzu Taf. XVII.) 204

X. Tsunoda, Takashi, Eine experimentelle Studie über die Folgen der Stenose oder Obliteration des Ductus choledochus. Zur Kenntnis der sog. biliären Leberzirrhose 213

XI. Hammes, Franz, Untersuchungen über die sogenannten Klappenhämatome. Zugleich ein Beitrag zur Frage der Gefäßversorgung der Klappen des menschlichen Herzens. (Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg.) (Hierzu Taf. XVIII.) 238

XII. Stoeber, Hans, Ein weiterer Fall von Cor triatriatum mit eigenartig gekreuzter Mündung der Lungenvenen. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.) 252

XIII. Lindemann, August, Zur Pathologie der menschlichen Ösophagusschleimhaut. (Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.) 258

XIV. Lindemann, August, Über regressive Veränderungen des Epiglottisknorpels und deren Folgezustände. (Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.) 270

Seite

XV. Landois, Felix, Zur Kenntnis der Ochronose. (Aus dem Pathologischen Institut Greifswald.) 275
XVI. Pfister, Rud., Die Trunksucht als Todesursache in Basel in den Jahren 1892—1906. (Mit 3 Kurven im Text.) 290
XVII. Tsuchiya, I., Über eine neue parasitäre Krankheit (Schistosomiasis japonica), über ihren Erreger und ihr endemisches Vorkommen in verschiedenen Gegenden Japans. (Hierzu Taf. XIX.) 323

Drittes Heft (4. September).

XVII. Tsuchiya, I., Über eine neue parasitäre Krankheit (Schistosomiasis japonica), über ihren Erreger und ihr endemisches Vorkommen in verschiedenen Gegenden Japans. (Schluß.) (Hierzu Taf. XIX.) 353
XVIII. Franco, E. Enrico, Über das gemeinsame Vorkommen von Tuberkulose und Tumor an demselben Organ. (Hierzu Taf. XX.) 370
XIX. Schirokogoroff, J. J., Primäres Sarkom des Pankreas. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jurjew-Dorpat.) (Hierzu 1 Abbildung im Text.) 395
XX. Theodorow, Athanas, Zur Kenntnis der primären Leberkarzinome. (Aus der Prosektur der mährischen Landeskrankenanstalt in Brünn.) 407
XXI. Schultze, W. H., Zur Kenntnis der pathogenen Bedeutung des Bacillus phlegmones emphysematosae. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.) (Hierzu Taf. XXI.) 419
XXII. Ungermann, E., Duodenitis phlegmonosa. (Aus dem Pathologischen Institute der Universität Königsberg i. Pr.) 445
XXIII. Meidner, Siegfried, Über die Genese der Dehnungsgeschwüre im Darm. (Aus der Pathologischen Anstalt der Kaiser-Wilhelms-Universität zu Straßburg i. E.) (Hierzu 2 Abbildungen im Text.) 456
XXIV. Hart, Karl, Über die bronchitischen und postpneumonischen Obliterationsprozesse in den Lungen. (Hierzu Taf. XXII.) . 488
XXV. Berner, O., Subkutane Fettgewebsnekrose 510
XXVI. Ebstein, Wilhelm, Über das Vorkommen rachitischer Skelettveränderungen im Altertum und im Mittelalter 519
XXVII. Liepmann, W., Über eine neue Schnittführung bei der Sektion gynäkologisch wichtiger Fälle. (Hierzu 1 Textabbildung.) . . 545
XXVIII. Bonney, Victor, Eine neue und sehr schnelle Dreifach-Färbung 547
Kleine Mitteilungen.
Stephanowitsch, K. v., Zur Frage der Resorption experimentell erzeugter Amyloidsubstanz 549
Dantschakoff, Wera, Erwiderung 551
Hultgren, E. O., Bemerkungen zu der Arbeit: Olaf Scheel, Über Nebennieren — Sekretkörnchen — Ödem — Gewicht 551

I.

Mißbildungen von Extremitäten.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Amsterdam.)

Von

Dr. Bodo Slingenberg.

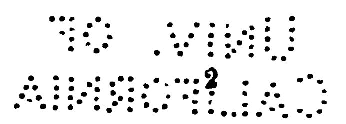
(Hierzu Taf. I—XII u. 4 Textabb.)

Die in letzter Zeit immer mehr verbreitete Meinung, als finden alle möglichen Mißbildungen, Verbildungen und Verstümmelungen, welche Tiere, die während ihres embryonalen und fötalen Lebens ein Amnion besitzen, mit zur Welt bringen, ihre Ursache in Abweichungen dieses Amnion, und zwar in der Entstehung sogenannter Amnionfäden, brachte mich auf den Gedanken zu untersuchen, inwiefern diese Meinung begründet ist, oder ob sie durch Einseitigkeit falsch zu nennen wäre.

Den Ausschlag gab ein von F. von Winckel im Münchener ärztlichen Verein abgehaltener und in der „Sammlung klinischer Vorträge" publizierter Vortrag, in dem versucht wird, den Beweis zu liefern, daß speziell Gesichtsspalten und das Hygroma colli congenitum cysticum Amnionfäden ihre Entstehung verdanken. Zugleich aber werden ungefähr alle übrigen angeborenen Mißbildungen, Verbildungen und Verstümmelungen auf ihre Rechnung geschoben. Während der Übersicht der Literatur ersah ich bald, daß, wollte ich meine Nachforschung auf alle bestehenden obigen Abweichungen ausdehnen, der Stoff zu mächtig zur Verarbeitung werden würde. Als echtes Zeitkind sah ich mich also genötigt, mich zu spezialisieren. Bald hatte ich meine Wahl getroffen anläßlich einiger in der Frauenklinik mit Abweichungen an den Extremitäten geborenen Kinder.

„Qui bene distinguit, bene docet."

Es mag dem Leser aufgefallen sein, daß ich mich statt des allgemein üblichen universellen Wortes „Mißbildung" allein,



dazu noch der Ausdrücke „Verbildung" und „Verstümmelung" bediente. Und mit Recht. Ist etwas mißgebildet, so heißt das, es habe etwas, währenddem es sich bildete, nicht geklappt. Das Werden hat nicht den normalen Verlauf gehabt; es ist ein Produkt entstanden, das unserer Auffassung nach von der Norm abweicht. Hat sich die Werdung vollzogen, so kann nur Formveränderung ohne Verlust der Substanz, d. h. Verbildung, oder wenn mit substantiellem Verlust, Verstümmelung stattfinden. Es wird sich später zeigen, daß nur ein Teil der sog. angeborenen Mißbildungen diesen Namen verdient, ein anderer Teil dagegen wirkliche Verbildungen und Verstümmelungen sind, da sie an einem Zeitpunkt des intrauterinen Lebens entstehen, wo der mit den Abweichungen behaftete Teil bereits ausgebildet war. Dieser Zeitpunkt ist ziemlich genau festzustellen, da wir uns nur auf die Extremitäten beschränken wollen. Die Embryologie lehrt uns, daß 40 Tage ungefähr nach der Befruchtung die Extremitäten gebildet sind und dann nur Zunahme in Dimension stattfindet. Die Organogenesis der meisten Organe findet ungefähr in derselben Zeit ihren Abschluß. Aber nicht sehr scharf, so daß man manchmal ein 14 tägiges Übergangsstadium annimmt. Sehr einfach ist die Einteilung des Lebens vor der Geburt in einem Schema von Ballantyne[1]) vorgestellt und in Fig. 1 abgebildet worden.

Die Germinalperiod and Anteconceptionalperiod (hiermit meint Ballantyne die Zeit, worin die Spermatozoe das Ei zu erreichen sucht) fallen außer der Zeit, wo Mißbildungen sich äußern können. Dieser Zeitraum beginnt mit der Impregnation und umfaßt, schematisch vorgestellt, die Postconceptional[2]), Embryonal und Neofoetalperiod[3]) und endet mit der achten Woche. Jetzt ist die Organogenesis beendet und beginnt die Zeit der ausschließlichen Zunahme an Dimension, die Foetalperiod. Der Zeitraum der Mißbildungen ist vorüber, derjenige der Verbildungen und Ver-

[1]) J. W. Ballantyne, Manuel of antenatal pathology and hygiene. Edinburgh 1902. I. p. 8.

[2]) Die Postconceptional-period ist der der Befruchtung folgende Zeitraum, das Morula- und Blastula-Stadium.

[3]) In der Neofoetal-period akkomodiert sich die Frucht der plazentären Zirkulation.

Fig. 1.

THE DIVISIONS OF ANTENATAL LIFE.

WEEKS		EVENTS.
	POSTNATAL PERIOD	
44–41	NEONATAL PERIOD	Adaptation.
40		Birth.
39–8	FŒTAL PERIOD	Growth.
8–6	NEOFŒTAL PERIOD	
5–1	EMBRYONIC PERIOD	Organogenesis.
0	Post-conceptional	
		Impregnation.
	Ante-conceptional	

Ovum maturation	Spermatogenesis.
GERMINAL	PERIOD.
(a) Ovular life.	(b) Sperminal life.

stümmelungen eingetreten. Genau so scharf begrenzt wie in diesem Schema ist die Wirklichkeit nicht, zum klaren Begriff der Sache ist das Schema jedoch durchaus brauchbar.

Der Sprachgebrauch aber hat bestimmt, alle angeborenen Abweichungen unter dem Namen Mißbildungen zusammenzufassen. Deswegen werde auch ich mich dieser Bezeichnung bedienen, um etwaigen Verwirrungen vorzubeugen, behalte mir aber das Recht vor, an gelegener Stelle die passende Bezeichnung anzuwenden. Ich wiederhole: „Qui bene distinguit, bene docet".

Was wird zu den angeborenen Mißbildungen gerechnet? Was ist eine Mißbildung? Umschreibend könnte man sagen: Mißgebildet ist „das falsch, d. h. nicht richtig Gebildete". Was ist aber „richtig gebildet"? Die Antwort scheint so einfach: richtig gebildet ist die Norm. Aber die Norm zeigt Variationen; was fällt noch unter die Variationen, wo beginnt das Abnorme, die Anomalie? Je mehr Exemplare einer Gattung wir untersuchen werden, um so mehr wird man wahrscheinlich dazu gebracht werden, den Begriff „Variation" anzuerkennen. Man müßte daher eine Liste anlegen und darin empirisch niederlegen, was nach ontogenetischen und phylogenetischen Untersuchungen zu den Variationen zu rechnen sei und was nicht mehr. Für die Praxis aber scheint mir, man könne anders vorgehen und eine ziemlich scharfe, allgemeine Grenze ziehen zwischen Variation und Anomalie, indem man die Funktion des von der Norm abweichenden Organes beachtet. Dann könnte man folgenderweise formulieren: Nur eine Abweichung, die keine Störung in der Funktion verursacht oder verursachen kann bei einem in höherem Maße Vorhandensein, ist noch zu den Variationen zu rechnen. Eine höhere Teilung der Arteria brachialis gehört daher zu den Variationen, Zwerg- und Riesenwuchs zu den Anomalieen.

Die Literatur gibt keine befriedigende Definition von „Mißbildung". Die meisten Autoren geben eine sehr unbestimmte Umschreibung oder getrauen sich gar nicht hinan. Die beste, welche ich fand, ist die von Schwalbe[1]): „Mißbildung ist eine während der fötalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organ-

[1]) Ernst Schwalbe, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena 1906. S. I.

systeme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist."

Trotzdem gefällt mir diese Definition nicht ganz. Erstens kann „Mißbildung" nie sein „eine Veränderung der Morphologie", d. h. Formenlehre, auch dann nicht, wenn diese aufzufassen ist, wie Schwalbe hinzufügt: „nach Gegenbaurs Begriffsbestimmung"[1]).

Man könnte sagen, daß sie, der gewöhnlichen Formenlehre zuwider, darauf eine Ausnahme bildet, sie ändert die Lehre aber nicht. Ferner ist überflüssig die Umschreibung, wovon die Morphologie ist, nämlich „eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers". Der Schluß klingt sehr schön, ließe sich aber einfacher sagen, wenn man obigen Unterschied zwischen Variation und Anomalie berücksichtigt.

Ich möchte also folgendermaßen definieren: Mißbildung (und angeborene Verbildung und Verstümmelung) ist das Resultat einer embryonalen oder fötalen Bildung, welche bleibende Störung in der Funktion zur Folge hat.

Schwalbe hat diese meine Definition, obwohl er zugibt, daß meine oben gemachten Einwendungen gegen die Fassung berechtigt sind, der seinigen entgegen einen entschiedenen Rückschritt genannt[2]), und zwar weil ich die Funktionsstörung als Kriterium betrachte. Daß hiergegen Einwendungen zu machen sind, weiß ich ganz genau, sagte ich doch oben schon: „Für die Praxis aber, scheint mir, könnte man anders vorgehen und eine ziemlich scharfe, allgemeine Grenze ziehen zwischen Variation und Anomalie usw."

Wie kommen nun solche Mißbildungen zustande?

Kurz werde ich die verschiedenen Ursachen behandeln, welche gegenwärtig für die Mißbildungen angenommen werden. Erstens teilt man diese in zwei große Gruppen: die ektogenen und die endogenen. Zu den ektogenen rechnet man diejenigen, welche von außen her auf die Keimzellen, den sich entwickelnden Embryo oder den Fötus einwirken. Diese kann man wieder teilen in mechanische, chemische und psychische.

[1]) C. Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1892. S. I.
[2]) Schwalbe, Dieses Archiv, Bd. 189, S. 526.

Hierbei sollte man im Auge behalten, daß diese Ursachen direkt auf den Embryo einwirken können oder indirekt vermittelst des Amnion. Von alters her schrieb man diesem Amnion einen großen Einfluß zu. Man stellt sich dieses dann so vor: entweder das Amnion bleibt unter dem Einfluß äußerer Ursachen im Wachstum zurück oder wächst abnormal, wodurch es den Embryo drückt und also mechanisch die Ontogenese stört — oder es wird durch äußere mechanische Ursachen gegen den Embryo angedrückt. In beiden Fällen können Verwachsungen zwischen Amnion und Oberfläche des Embryo entstehen, welche die Entwicklung hemmen, oder, zu Fäden ausgedehnt, Umschnürungen zur Folge haben. Zudem können diese Fäden durch Traktion an Teilen, die normaliter verwachsen müssen, oder dadurch, daß sie sich zwischen zwei solche Teile stellen, diese Verwachsung verhindern. Die mechanischen Ursachen nun können sein Tumoren, gelegen in der Uterushöhle, in der Uteruswand und außer dem Uterus; Änderungen der Lage des Uterus, äußere Gewalt und Kontraktionen des Uterus. Die chemischen Ursachen sind im Körper zirkulierende Gifte. Diese können per os in den Körper hineingebracht werden, z. B. der Alkohol; sie können bei einzelnen Krankheiten im Körper gebildet werden, z. B. bei der Lues, sie können abgeschieden werden von im Körper anwesenden Mikroben. Diese Theorie beruht hauptsächlich auf Versuchen von Féré mit Hühnereiern, in welche er während der Brütezeit die Gifte hineinbrachte und die Mißbildungen entstehen sah. Was schließlich die psychischen Ursachen betrifft, hierunter versteht man das sogenannte „Versehen", welches Sensu strictiori heißen soll: eine Gravida erschreckt sich vor einem Tiere, einer Mißbildung oder einer Verstümmelung, und das Kind, welches geboren wird, gleicht dem Tiere oder zeigt dieselbe Mißbildung oder Verstümmelung. So aufgefaßt findet das psychische Trauma, ausgenommen im Lande der unbegrenzten Möglichkeiten, keine seriösen Verteidiger mehr. Meistens wird selbst jeder Einfluß des psychischen Trauma auf das Entstehen von Mißbildungen geleugnet. Ich meine jedoch mit Unrecht. Das psychische Trauma kann nämlich umgesetzt werden in ein mechanisches, da reflektorisch Uteruskontraktionen auftreten. Abortus kann folgen. Folgt dieser aber nicht, so kann durch Blutungen zwischen den Häuten und der Uteruswand oder zwischen den Häuten untereinander das Amnion gegen den Embryo gedrückt

werden. Ebenso könnten Amnionzerreißungen stattfinden, Entzündungen auftreten und so das Amnion mit dem Embryo verwachsen. So können also durch ein psychisches Trauma, wenn es nur, wie wir sahen, einwirkt während der embryonalen Periode d. h. während der ersten acht Wochen nach der Befruchtung, Mißbildungen entstehen.

Im allgemeinen besteht gegenwärtig eine Strömung, wie schon oben gesagt, diesen Ursachen, also den ektogenen, die Mißbildungen zuzuschreiben und das Gebiet der endogenen möglichst viel einzuschränken. Der Grund dazu liegt hauptsächlich im „nescimus", womit wir die Frage: welches ist die Art dieser endogenen Ursachen? beantworten müssen. Da sie in den Keimzellen, im Keimplasma selbst liegen und hieraus auch hervorgehen, hat man gemeint, daß sie immer erblich sein müßten und also auch die von ihnen verursachten Mißbildungen. Wirklich kommen Mißbildungen bisweilen erblich vor. Nicht selten gehen sie auch beim selben Individuum zusammen mit Degeneration und Neuropathie und können diese drei abwechselnd auftreten bei Kindern aus einer Heirat oder in verschiedenen Generationen. Féré[1]) gibt hiervon zahlreiche Beispiele. Und gehört nicht ein großer Teil der sogenannten „Degenerationszeichen" zu den Mißbildungen? Zum Beispiel: die Poly-, Syn-, Ecto- und Brachydaktylie? Diese letzte kann verschiedene Ursachen haben: „elle peut être constituée, comme nous l'avons d jà remarqué, par l'absence d'une phalange, par la soudure de deux phalanges, par la brièveté d'un métacarpien ou d'un métatarsien, par la soudure de deux phalanges, par la brièveté d'une ou de plusieurs phalanges."

Ich selbst hatte Gelegenheit drei Fälle wahrzunehmen, wo die Veränderung die Metacarpalia und Metatarsalia betraf, abwechselnd und in Kombination mit Degeneration und Neuropathie. Der erste Fall betraf eine „grande hystérique", Mutter eines Sohnes, der nach Verübung eines Verbrechens unzurechnungsfähig erklärt wurde. Sie hatte symmetrisch an beiden Händen zu kurze vierte und fünfte Metacarpalia (Fig. 2 Taf. I), während an beiden Füßen alle Metatarsalia zu klein waren. In den beiden andern Fällen, typisch neuropathischen Individuen, war nur eine Hand, und zwar die rechte,

[1]) Ch. Féré, La famille neuropathique. Paris 1894.

mißformt. Das eine zeigte ein zu kurzes drittes, viertes und fünftes Metacarpale, beim andern war nur das fünfte Metacarpale verkürzt. Von vielen Verteidigern der amniogenenTheorie wird nun diese Erblichkeit nicht als Beweis einer endogenen Ursache anerkannt. Sie erklären sie aus einer erblichen Empfänglichkeit des Amnion für äußere Einflüsse, wodurch Amnionabweichungen entstehen, die ihrerseits die Mißbildungen veranlassen sollten. Dieses wäre vielleicht anzunehmen, wenn das Produzieren von Mißbildungen im allgemeinen vererbt würde, aber nicht einer gewissen Art. Wenn auch die meisten der erblichen Mißbildungen auch gerade zu denjenigen gehören, welche man gegenwärtig meistens den Abweichungen des Amnion zuschreibt, so kann ich mir nicht denken, daß das Amnion jedesmal so präzis verändert werden würde, daß dadurch stets mechanisch eine so minutiöse Mißbildung wie z. B. eine Hasenscharte und nichts anderes entstehen würde. Nur wenn der Fötus in verschiedener Weise mißformt worden war und dabei auch jedesmal eine Hasenscharte auftrat, würde man einigermaßen recht haben, daran zu denken.

Andere Vorfechter der amniogenen Theorie lassen nur die endogene Ursache zu, wenn die Mißbildung „exquisit erblich“ ist. Also Kümmel: „Heute gelten beide (d. h. die endogene und die ektogene Ursache, aber das Kausalbedürfnis veranlaßt wohl jeden zu dem Streben das Gebiet der endogenen Mißbildungen, deren Entstehung wir ohne das Rechnen mit ganz unbekannten Größen nicht begreifen können, möglichst einzuschränken. Die endogene Entstehung wird, bis wir etwa ganz neue Erfahrungen gesammelt haben, notwendig wohl nur für die exquisit vererblichen Mißbildungen ihre Geltung behalten müssen. Dagegen besteht für alle andern wenigstens theoretisch die Möglichkeit, daß die an sich normale Entwicklung durch äußere Einflüsse gestört wurde.“ [1])

Klaussner[2]) ist hierin völlig mit ihm einverstanden. Von Winckels Meinung kennen wir schon.

[1]) Werner Kümmel, Die Mißbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Überzahl. Kassel 1895. S. 29.

[2]) F. Klaussner, Über Mißbildungen der menschlichen Gliedmaßen und ihre Entstehungsweise. Wiesbaden 1900.

Ist dies nun nicht eine etwas fremde Argumentation? Anzufangen damit, daß man zugibt, es gäbe Fälle, welche durch eine Theorie erklärt werden müssen, an die man sich nicht heranwagt, aber doch so viel wie nur möglich alles in den Bereich einer andren Theorie hineinzuzwängen.

Daß dann das Maß, mit dem gemessen wird, unzuverlässig wird, liegt, dünkt mir, auf der Hand. Ich für mich meine, daß das Gebiet der endogenen Mißbildungen viel größer ist. Welche dazu gehören, werde ich auf den folgenden Seiten anführen und das Warum zu beweisen versuchen.

Ich möchte dann zu den mir zu Diensten stehenden Fällen übergehen und untersuchen, inwiefern ich mich, soweit es ihre Ursachen betrifft, zu den Meinungen von von Winckel, Kümmel und Klaussner c. s. bekennen kann.

Fall I. Kind de Br., geboren am 16. Mai 1905. Ausgetragen, weiblichen Geschlechts. Zeigt Abweichungen an beiden Händen und leichte Schnürfurche um die rechte Wade. Sonst gut gebildet. Von der rechten Hand (Fig. 3, Taf. I) ist nur der Daumen gut gebildet. Die übrigen Finger sind mit ihren Basalphalangen miteinander verwachsen. Vom Zeigefinger besteht die letzte Phalanx nur aus einem kleinen Tumor, der gegen die Ulnarseite am Ende der Mittelphalanx sitzt. Der Mittelfinger besitzt eine Mittelphalanx, die letzte Phalanx aber besteht nur aus einem runden Auswuchs, von der Mittelphalanx durch eine tiefe Schnürfurche getrennt, gänzlich ulnarwärts verdrängt und auf der Mittelphalanx des vierten Fingers liegend, die wieder durch eine Einschnürung von seiner letzten Phalanx, welche gleichfalls ein formloses Knötchen ist, getrennt wird. Die letzte Phalanx des kleinen Fingers ist kaum in der Anlage anwesend.

Die Endphalangen vom Zeigefinger und kleinen Finger sind vermittelst eines Bandes verbunden, so daß sie gleichsam zueinander hingezogen werden. Dieses Band verläuft volarwärts vom Mittelfinger und dorsalwärts vom vierten Finger, gerade durch die Schnürfurche hindurch und ist mit beiden verwachsen. Das Band hat ein freies Ende an der Zeigefingerseite, 2 cm lang und 2 mm dick. Dieses Stück ist deutlich tordiert und von grauweißer Farbe.

An der linken Hand (Fig. 3, Taf. I) sind Daumen und kleiner Finger normal. Die übrigen drei Finger haben Basal- und Mittelphalangen und sehr kleine Endphalangen, wovon jede die Anlage eines Nagels zeigt. Der Mittel- und Ringfinger weisen jeder eine tiefe Einschnürung auf, während an der Volarseite diese Einschnürungen durch ein Band verbunden werden, das weiter nach dem Zeigefinger zu verläuft.

Die Nabelschnur war 56 cm lang, die Häute waren unversehrt. Bei näherer Untersuchung erwies sich das Amnion auf der Placenta stark gefaltet, während an vier Stellen 8—14 cm lange, und 2 mm dicke Fäden am Amnion

hingen, welche unter Wasser schön flottierten (Fig. 4, Taf. I). Die Farbe war grauweiß, die Konsistenz elastisch. Amnion sonst vollkommen normal. Die Geburt verlief spontan, beim Blasensprung floß Fruchtwasser ab. Die Frau war zum zweitenmal in Umständen. Im November 1902 kam sie glücklich nieder mit einem normalen Kinde, das am Leben und gesund ist. Fehlgeburten hatte sie nie, war auch nie krank. Der Vater ist gleichfalls gesund, alkoholfrei und frei von Nikotinmißbrauch. Am 25. September 1904 bekam die Frau plötzlich heftige Schmerzen rechts im Unterleib. Die Schmerzen stellten sich anfallweise ein, und sie verlor etwas dunkelbraune Flüssigkeit per vaginam. Sie glaubte sich nicht in Umständen, da sie Ende August noch etwas Sanguis gesehen hatte, obgleich etwas weniger als gewöhnlich. Dazu hatte sie Erbrechen. Sonst keine Erscheinungen. Am 28. September wurde sie auf Rat ihres Arztes in die Frauenklinik aufgenommen. Bei der Untersuchung fand ich eine Retroflexio uteri gravidi incarcerata. Diese ward in Narkose reponiert und ein Pessarium appliziert, wonach alle Beschwerden aufhörten. Der Uterus blieb in Anteflexion liegen, und das Pessarium wurde Mitte Dezember entfernt. Die Schwangerschaft verlief weiter ganz normal.

Familienanamnese in betreff Mißbildungen oder Degeneration negativ.

Die Radiogramme lehren uns:

Rechte Hand (Fig. 5, Taf. I) Metacarpalia alle 5 anwesend, normal in Form und Größe. Phalangen vom Daumen und Basalphalanx vom Zeigefinger gleichfalls normal. Die Basalphalangen der übrigen Finger zu klein und an ihrem distalen Ende spitz zulaufend, der fünfte, als ob eine Spitze daran geschliffen sei. Von den übrigen Phalangen nur 3 Knochenkernchen zu sehen.

Linke Hand (Fig. 5, Taf. I), Metacarpalia, Phalangen von Daumen und kleinem Finger sowie Basalphalanx vom vierten Finger normal. Basalphalangen der übrigen Finger an ihrem distalen Ende wieder spitz. Die übrigen Phalangen nur in der Anlage vermittelst einzelner Knochenkerne.

Das spitze Ende der Phalangen korrespondiert jedesmal mit einer äußeren Schnürfurche. Das Kind ist am Leben und ganz gesund, zeigt psychisch keine Abweichungen.

Fall 2. Kind van A., geboren am 9. Juni 1906 (Fig. 6, Taf II). Ausgetragen, weiblichen Geschlechts. Zeigt Abweichungen an beiden Händen. An der linken Hand sind der Daumen, der erste und zweite Finger normal. Der vierte und fünfte aber sind zu kurz, reichen nur bis zum ersten Interphalangealgelenk des Mittelfingers. Während die Basalphalangen den Eindruck machen, ordentlich ausgebildet zu sein, enden die Finger danach ziemlich plötzlich und spitz. Nägel fehlen, an der Spitze des vierten Fingers ein fadenförmiges Anhängsel von bräunlicher Farbe infolge Austrocknung. Die beiden Finger sind der ganzen Länge nach miteinander verwachsen. Nur proximal befindet sich zwischen beiden eine winzige Öffnung, die kaum eine Stecknadel hindurchläßt.

Die rechte Hand (Fig. 8, Taf. II) weist mehr komplizierte Abweichungen auf. Der vierte und fünfte Finger sind zu dick und zu kurz. Die Basalphalangen von normaler Länge; keine Differenzierung zwischen Mittel- und Endphalanx. Nägel fehlen. Nagelfalte in der Anlage vorhanden.

Der erste, zweite und dritte Finger bilden ein wunderliches Konglomerat. Die Basalphalangen des zweiten .und dritten Fingers sind miteinander und mit dem vierten Finger verwachsen. Der Daumen ist abgeflacht, biegt sich ulnarwärts über die Basalphalangen des zweiten und dritten Fingers herum, der Spitze des vierten Fingers zu. Seine Endphalanx, von der Mittelphalanx durch eine tiefe Einschnürung getrennt, nur mit einer Nagelfalte versehen, ist hier mit den Resten der Mittel- und Endphalangen des Zeige- und Mittelfingers verwachsen: nämlich zwei hanfkorngroßen Knötchen. Zwischen diesen Knötchen und zwischen den Endphalangen vom Daumen und vierten Finger verlaufen dünne, grauweiße Briden, deren eine, 2½ cm lang, frei abschließt.

Der dritten Zehe des linken Fußes fehlt der Nagel, und hat sie an dessen Stelle ein kleines fadenförmiges Anhängsel.

Außer den bereits erwähnten Einschnürungen zeigt der Fötus noch verschiedene andere:

1. An der Dorsalfläche der Basalphalangen des Zeige- und Mittelfingers der linken Hand. Man sieht wie diese Einschnürungen genau ineinander greifen und mit dem Defekt des vierten und fünften Fingers korrespondieren.

2. An der Dorsalfläche der ersten, zweiten und dritten Zehe des rechten Fußes. Auch diese Einschnürungen setzen sich genau eine in die andere fort. Die Einschnürung an der großen Zehe ist am tiefsten und hat die Nagelanlage verhindert.

3. Rund um dreiviertel Zirkumferenz des rechten Schenkels gerade über dem Knie herum.

4. Kreisförmig um den linken Knöchel herum.

Gesicht und Stirn weisen eine sehr komplizierte Mißbildung auf; wir nennen nur die Hasenscharte, die Gaumenspalte und die Encephalocele. Der rechte Fuß befindet sich in leichter equino-varus, der linke in starker calcaneo-valgus-Lage. Im linken Kniegelenk besteht starke, im rechten leichte Kontraktur.

Die Nabelschnur war kurz. Es bestand keinerlei Adhäsion zwischen Kind und Placenta. Deren Amnionbekleidung war dick und von grauweißer Farbe. Weiter war am Amnion nichts Bemerkenswertes sichtbar, namentlich keine, Amnionfäden gleichenden, Anhängsel. Der Partus verlief spontan. Beim Blasensprung floß wenig Fruchtwasser ab. Überdies war das nicht dünnflüssig, sondern dick und wie Sirup.

Die Anamnese lehrt uns, daß der Fötus das Resultat einer ersten Gravidität war. Die letzte Menstruation war vom 17. bis zum 22. November 1905. In der Woche zwischen Weihnachten und Neujahr besuchte die Frau ein Wachsfigurenkabinett, und führte ihr Mann sie auch in eine Abteilung, wo Monstra ausgestellt waren. Sie erschrak sich sehr hiervor und blieb lange unter dem Eindruck. Sonst verlief die Schwangerschaft aber ohne Störung. Nur verlor die Frau 10 Tage vor der Geburt etwas Blut.

Beide Eltern sind gesund. Keine Lues, keine Tuberkulose, kein Alkoholmißbrauch. Der Großvater von Vaterseite aber ist Potator. Dessen Frau kam am Ende ihrer vierten Tracht nieder mit einem Kinde mit Spina bifida, Hydro-

cephalus und Klumpfüßen. Von Degeneration in der Familie nichts bekannt. Das Kind lebte 15 Stunden.

Die Radiogramme lehren uns folgendes: Linke Hand (Fig. 9, Taf. II). Die Metacarpalia sind normal veranlagt. Ebenso die Phalangen der drei ersten Finger. Der vierte und fünfte Finger besitzen nur je eine Basalphalanx. Diese sind zu klein und distal zu spitz auslaufend.

Rechte Hand (Fig. 9, Taf. II). Alle Metacarpalia sind normal, außer dem ersten, das zu klein ist. Von den Basalphalangen sind nur die vierte und fünfte normal, die übrigen zu klein. Weiter ist im vierten und fünften Finger jedesmal noch ein Knochenkernchen vorhanden. Ebenso in einem der drei hanfkorngroßen Knötchen, wahrscheinlich zum Zeigefinger gehörig. In beiden Unterarmen normale Radius und Ulna. Die Radiogramme der Füße bieten ein normales Bild.

Fall 3. Fötus eines ausgetragenen weiblichen Kindes. Alkoholpräparat aus der Sammlung der Frauenklinik. (Fig. 10, Taf. III). Kind hat an Händen und Füßen Mißbildungen.

Linke Hand: erster, zweiter und dritter Finger normal entwickelt. Der dritte Finger aber zeigt an der Basis eine tiefe, kreisförmige Einschnürung. Der vierte Finger besteht nur aus einem erbsengroßen Knötchen mit Anlage zur Nagelfalte. Dieses Knötchen ist durch eine so tiefe Einschnürung von der Mittelhand getrennt, daß nur ein Stiel von der Dicke einer großen Stecknadel besteht. Von der Einschnürung des dritten Fingers aus laufen zwei Fäden um dieses Stielchen herum dem kleinen Finger zu, der nur aus einem Stümpfchen ohne Nagelanlage besteht.

Rechte Hand: erster und zweiter Finger normal, dritter, vierter und fünfter fehlen fast ganz. Nur die Basalphalangen sind teilweise anwesend und miteinander verwachsen.

Linker Fuß: Nur von der großen Zehe ist die Basalphalanx anwesend. Die übrigen Zehen von normaler Länge. Die zweite hat nur eine Nagelfalte, die dritte ein stecknadelkopfgroßes Nägelchen und die fünfte gar keinen Nagel. Zwischen der ersten und zweiten besteht Syndaktylie.

Rechter Fuß: Alle Zehen sind normal, außer der fünften, die zu kurz ist. Zwischen der zweiten und dritten besteht Syndaktylie, und um die Basis der großen Zehe herum ist eine kreisförmige Einschnürung, wie auch um den Mittelfuß. Das distale Stück sieht dadurch ein wenig geschwollen aus. Linker Fuß in equino-varus, rechter in calcaneo-valgus Stellung.

Das Gesicht ist stark mißformt. Hasenscharte und Encephalocele vorhanden, verwachsen mit der Amnionbekleidung der Placenta. Die Nase ist zwar angelegt, aber völlig mißformt, und einige Briden gehen hier von der Haut in das Amnion über.

Die Radiogramme (Fig. 11, Taf. III) weisen an beiden Händen normale Metacarpalia auf. Links sind die drei ersten, rechts die zwei ersten Finger normal. Von den übrigen Fingern sind nur die Basalphalangen — und zwar zu klein und distalwärts zugespitzt —, anwesend.

An den Füßen sind die Basalphalangen der großen Zehe links und der kleinen rechts zu klein und zu spitz. Die Mittel- und Endphalangen dieser beiden fehlen. Die Mittelphalangen der übrigen Zehen sind gut angelegt, Endphalangen sehr undeutlich oder gar nicht.

Vergleichen wir nun diese drei Fälle, so sehen wir außerordentlich viel Übereinstimmung, und könnte man sogar von einem und demselben Typus sprechen. Bei allen sind die Hände durch das Fehlen von Fingerteilen entstellt, und in Fall 2 und 3 auch die Füße durch dieselben Defekte an den Zehen. Dazu sind die Finger und die Zehen hier und da miteinander verwachsen, sei es, daß die Hautbekleidung des einen ohne sichtbare Trennung oder Veränderung in die des andern übergeht, sei es, weil zwischen ihnen Gewebebriden oder Fäden verlaufen, welche mit Vorliebe ihren Weg durch die mannigfach anwesenden Einschnürungen nehmen. An einzelnen Stellen enden diese Gewebefäden vollständig frei. Das Eigentümliche an diesen Einschnürungen ist, daß sie da, wo sie multipel an einer Extremität vorkommen, immer eine die Verlängerung der andern bildet und sie mit Defekten korrespondieren. (Vgl. z. B. linke Hand Fall 2). Die e Einschnürungen findet man außer an den Fingern auch an anderen Stellen der Extremitäten, und auch diese korrespondieren miteinander. Ad oculos demonstriert dieses Fig. 7 Taf. II. Man weiß, daß das neugeborene, sich selbst überlassene Kind in Ruhe gern jene Haltung annimmt, die es im Uterus einnahm. Das kann man fördern, wenn man die Wirbelsäule leicht biegt. Fig. 7, Taf. II zeigt jene Haltung aus Fall 2. Und was sehen wir jetzt? Daß die Einschnürungen um den linken Knöchel, den rechten Schenkel und die linke Hand hart aneinander zu liegen kommen, so daß man einen gespannten Faden hindurch bringen kann. Auch die mißbildete linke Hand und Fuß liegen aneinander. Noch anderes lehrt uns dieses Bild, nämlich eine Ursache des pes equino-varus und calcaneo-valgus. Hierauf kommen wir aber später zurück.

Wie und wodurch sind diese Mißbildungen entstanden?

Betrachten wir die linke Hand aus Fall 3. Erster und zweiter Finger sind normal. Der dritte Finger hat an der Basis eine kreisförmige Einschnürung, sonst aber ist der Finger gut entwickelt. Um den vierten Finger herum, zur selben Höhe wie beim dritten Finger, läuft eine sehr tiefe Einschnürung. Das distale Stück ist

nur ein erbsengroßes Knötchen mit Anlage einer Nagelfalte. Der Stiel ist sehr dünn. Der fünfte Finger besteht nur aus einem Stümpfchen, zur Länge ungefähr der ersten Phalanx. Um die Einschnürungen herum laufen Gewebefäden. Entwickelt sich hier nicht das Drama vor unsren Augen? Bei ihrer Anlage werden die Finger durch Gewebefäden umschnürt. Ist diese Einschnürung nicht allzu eng oder der Faden ein wenig dehnbar, so wird der Finger sich weiter normal entwickeln und wachsen wie ein junger Baum, um den man einen Eisenring geschmiedet hat. Ist der Schnürring aber so eng, daß die Ernährung des distalen Stückes darunter leidet, so wird sich dieses unvollkommen entwickeln, rudimentär bleiben. Hört die Ernährung auf, so stirbt das distale Stück ab und wird abgestoßen. Wird die Zirkulation nur in geringem Maße gehemmt, so wird das distale Stück ödematös, wie der rechte Fuß in Fall 3. Auch liegt die Möglichkeit vor, daß die schnürenden Gewebefäden nur über einen Teil der Zirkumferenz eines Gliedes verlaufen. Dann wird die Entwicklung des Gliedes in keiner Weise gestört werden.

Haben wir nun das Recht diese Gewebefäden Amnionfäden zu nennen? Hierzu ist es erforderlich, daß wir mit Bestimmtheit beweisen können, daß ihr Ursprung aus dem Amnion herrührt. In unsern drei Fällen bestand keine direkte Kontinuität mehr zwischen beiden. Was lehrt uns aber die Placenta aus Fall 1? Daß sich dort gleichartige Fäden an ihrer Amnionbekleidung befinden. Diese Bekleidung der Placenta aus Fall 3 ist mit der Encephalocele und der Haut, in der Gegend der Hasenscharte und der entstellten Nase, verwachsen. Mehrere Briden (in Fig. 10, Taf. III steckt unter einer ein Stäbchen) sind sichtbar. Vergleichen wir weiter diese Gesichtsmißbildung mit der aus Fall 2, so finden wir eine merkwürdige Übereinstimmung, welche es wahrscheinlich macht, daß auch hier ein Verwachsen mit dem Amnion bestanden haben wird.

Die Mitteilung, daß an Placenta und Amnion außer einer etwas mehr als normalen Dicke keine Abweichungen vorlagen, braucht deshalb durchaus nicht falsch zu sein. Durch Wachsen und Bewegen des Embryo und des Fötus kann nämlich an der Stelle des Verwachsens gezogen worden sein, das Amnion an der Stelle zu Fäden gedehnt und diese schließlich zerrissen sein. Auch diese Fäden können noch ganz verschwinden, wahrscheinlich durch Resorption, so daß man oft deutliche Amnionfäden am Fötus, das Amnion

aber ganz normal vorfindet. Im allgemeinen kann man sich übrigens das Entstehen der Fäden folgendermaßen vorstellen: zuerst ein breites Heften zwischen Frucht und Amnion, dann ein Ziehen und Dehnen. Von diesem Ziehen sind auch an unserm Fötus die Spuren zurückgeblieben.

Betrachten wir dazu die rechten Hände aus Fall 1 und 2. Wir bemerken dann, wie die Spitzen der mißbildeten Hände alle auf einen Punkt gerichtet sind und zwar auf die Stelle, wo der freie Amnionfaden entspringt. Zieht man an diesem Faden, so macht es den Eindruck, besonders in Fall 2, als ob die Finger an den Spitzen wie ein Bündelchen alter Talglichter zusammengebunden wären. Betrachtet man die Abbildungen in der Literatur, so erhält man stets wieder dasselbe Bild [1]). Dieses ist sehr leicht zu erklären, weil ein Verwachsen stattfand zur Zeit, als die Finger noch nicht oder nur teilweise differenziert waren. Während der weiteren Ontogenese, welche unter dem Einfluß des Druckes abnormal stattfindet, wird zu gleicher Zeit an der ihre Spitzen verbindenden Gewebemasse gezogen. Die Folge davon ist, daß diese Spitzen sich immer mehr einander nähern und gegeneinander gedrückt, miteinander verwachsen können [2]). Durch diesen Druck wird zugleich die Trennung der Finger voneinander verhindert werden können, so daß stellenweise die ursprüngliche Flossenverbindung bestehen bleibt. Aus dieser Beweisführung ginge also hervor, daß die Amnionverwachsung stattfinden muß während der Anlage der Finger, d. h. ungefähr in der fünften Woche der embryonalen Entwicklung.

Liegen hierfür noch mehr Beweise vor?

Fall 2 und 3 zeigen beide eine Hasenscharte mit Anlage an beiden Seiten zu einer Gesichtsspalte. Wir wissen, daß während des Endes der fünften und dem Anfang der sechsten Woche die Processus maxillares in der Medianlinie verwachsen, und sich der Gaumen also schließt. Am Ende der 6. Woche sind auch die Processus nasales laterales miteinander in der Medianlinie verwachsen, und ist also die Oberlippe gebildet. Vor dieser Zeit muß also die Amnionverwachsung stattgefunden haben. Das Ende der 6. Woche ist daher hier: „der teratogenetische Terminations-

[1]) Siehe u. m. Schwalbe. Op. cit. S. 195.
[2]) Schwalbe. Op. cit. S. 26 u. 27.

punkt", zu wissen: „die Embryonalzeit, zu der spätestens die mißbildende Ursache eingewirkt haben muß". Auch die Radiogramme weisen darauf hin, daß die Mißbildungen in einem sehr frühen Stadium entstanden sein müssen. Die Basalphalangen der mißbildeten Finger sind nämlich bei allen viel zu klein und distalwärts zugespitzt. Öfters korrespondiert diese Spitze mit einer Einschnürung. Diese Phalangen sind also in ihrer Anlage gestört worden, von welcher Anlage Hertwig sagt: „Während die erste Phalanx sich schon vom umgebenden Gewebe bei Embryonen der 5. und 6. Woche abgesetzt hat" [1]).

Auch das erste Metacarpale der rechten Hand in Fall 2 ist mangelhaft entwickelt.

Außer daß durch Einschnürung Nekrose entsteht und bereits gebildete Teile abfallen, ist es auch möglich, daß das breite Verwachsen des Amnion mit der Extremitätenanlage eine weitere Differenzierung verhindert. Je früher nun dieses Verwachsen, oder am Ende nur der Druck, stattfindet, um so weniger wird sich von der Extremität bilden. In dieser Weise könnten auch die sog. intrauterinen Amputationen der Extremitäten entstehen.

Es ist aber wahrscheinlich, daß der Vorgang meistens ein anderer ist, und daß auch hier Umschnürungen vorliegen. Die 3 übrigen Fälle weisen alle derartige Umschnürungen auf. Fall 1 um die rechte Wade, Fall 2 um den rechten Schenkel und über den linken Knöchel, Fall 3 um den rechten Mittelfuß. Große Veränderung der distalen Stücke, wieviel weniger ein Fehlen derselben, haben sie aber nie veranlaßt.

Hiernach möchte ich zwei Fälle anführen, wobei dies wohl der Fall ist.

Fall 4. Kind H., geboren am 5. November 1905 (Fig. 12, Taf. III). Ausgetragenes, gut entwickeltes Kind, weiblichen Geschlechts. Es fehlt der linke Unterarm. Anlage der Unterarmknochen kaum fühlbar, mit Beweglichkeit im Ellbogengelenk. Stumpf endet konisch. An der Spitze befindet sich ein kleiner Epitheldefekt. Um das rechte Handgelenk Andeutung einer Schnürfurche. Rechter Fuß in leichter calcaneo-valgus-Stellung. 5 Schwangerschaften waren vorangegangen. Die erste verlief mit Abortus. Die übrigen vier hatten normalen Verlauf, und die Kinder wurden gut entwickelt, à terme geboren.

[1]) O. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere. Jena 1888. S. 474.

Einmal lag das Kind in Steißlage und einmal wurde die Forceps appliziert. Zwei Kinder starben jung, die übrigen sind am Leben und gesund.

Der Partus bot nichts Bemerkenswertes. Nur wurde nichts von Blasensprung gespürt, und fast gar kein Fruchtwasser floß ab.

Häute, Placenta, Nabelschnur (62 cm) normal. Reste vom Arm wurden nicht vorgefunden. Im fünften Monat der Gravidität bekam die Frau eine Ohrfeige; sie schlug zurück und verstauchte sich leicht das linke Handgelenk. Die zwei letzten Monate hatte sie fortwährend wässerigen Ausfluß per vaginam und hatte dicke Beine. Deshalb fand sie Aufnahme in der Frauenklinik und wurde mit Bettruhe behandelt. Der Urin enthielt kein Albumen. Am Herzen keine Abweichungen. Die Frau war stets gesund, der Mann gleichfalls. Kein Alkoholmißbrauch, keine Lues, keine Tuberkulose. Von andern Mißbildungen oder Degeneration in der Familie nichts bekannt.

Das Kind hatte wenig Lebensfähigkeit und unterlag zwei Tage post partum.

Das radiographische Bild (Fig. 13, Taf. III) zeigt uns die Anlage von Ulna und Radius. Vom Radius ist nur ein runder Knochenkern anwesend. Das Stück Ulna, ungefähr 5 mal so groß, endet distal ziemlich spitz. Humerus gut entwickelt, so wie auch das übrige Skelett.

Fall 5. Kind B. geboren am 29. September 1905 (Fig. 14, Taf. IV). Ausgetragenes Kind, weiblichen Geschlechts. Von den oberen Extremitäten ist nur ein Teil des Oberarmes anwesend. Links ist dieses Stück von dem Acromion ab gemessen 7½ cm lang, und ist am Ende des Humerus eine Verdickung fühlbar. Vielleicht ist dies also der ganze Humerus. Rechts hat das Stück nur 5 cm Länge, und endet der Humerus ziemlich spitz. Die Arme enden etwas konisch. Auf den Stümpfen sieht man eine leichte Hauteinziehung, von der man einen Strang nach dem Humerus auslaufen fühlt. Die Haut weist keine Abweichungen auf.

Die unteren Extremitäten fehlen fast ganz. Die beiden Gesäßfalten bestehen. An der Stelle, wo man die Extremitäten vermutet, enden die weichen Teile des Beckens in ein kurzes stumpfkonisches Schenkelstück. Oben auf dem Konus besteht beiderseits eine Einsenkung. Hierin ruht links ein knickergroßer, rechts ein bohnengroßer Appendix, mit dem Boden der Einsenkung durch einen etwas dünneren Stiel verbunden.

Die beiden Appendices fühlen sich ziemlich weich an und sind mit einer normalen Haut bekleidet. Bei einem Befühlen der weichen Teile links, wo ein Femurstumpf vorhanden sein könnte, glaubte ich sehr deutlich einen zu spüren. Er war einigermaßen beweglich, stand, sich selbst überlassen, in Adduktion und leichter Flexion. Auch meinte ich bei Bewegungen leichte Krepitation wahrzunehmen. Rechts gelang es mir nicht etwas zu entdecken. Spontan konnte das Kind den linken Appendix etwas bewegen. Betrachtet man aber das Röntgenbild (Fig. 15, Taf. IV), so bemerkt man weder rechts noch links etwas Femurähnliches. Es mag aber sein, daß an der Stelle ein Bindgewebestrang oder ein Stück Knorpel vorhanden war. Sonst lagen beim Kinde, außer einer etwas großen Clitoris und einer Exostose auf dem Palatum durum keine anzeichlichen Abweichungen vor.

Der Partus verlief besonders schnell; nach Aussage der Mutter kam die gewohnte Quantität Fruchtwasser; Häute, Nabelschnur und Placenta hatten nichts Bemerkenswertes. (Der Partus fand nicht in der Klinik statt.)

Die Gravidität, deren Resultat das Kind ist, war die neunte. Die 4te, 5te und 6te endeten in Abortus. Zwei Kinder starben jung an Enteritis. Die drei überlebenden sind gesund. Alle waren normal gebildet.

Im August 1904 hatte die Frau eine Fehlgeburt und war infolgedessen kürettiert worden. Nach einigen Monaten begab sie sich wieder zu dem sie behandelnden Gynaekologen zur Untersuchung, da sie glaubte aufs neue in Umständen zu sein. Doch wurde ihr gesagt, die Schwangerschaft sei wahrscheinlich, aber noch nicht mit absoluter Bestimmtheit festzustellen.

Auf dem Heimwege entsetzte sie sich vor einem beinlosen Bettler, der sich, auf einem Schemel sitzend, durch schwenkende Bewegungen, wobei er jedesmal drei Beine des Schemels aufhob und ihn eine Viertelwendung drehte, fortbewegte. Sie glaubte, der Mann fiele. Noch ganz unter dem Eindruck und in Gedanken vertieft, streckte ein andrer Bettler ihr plötzlich seinen nackten Oberarm-Amputationsstumpf unter die Nase. Also Schrecken auf Schrecken. Nächte hintereinander träumte sie von der Begegnung und war ganz verwirrt. Die Menses erschienen noch 4 mal, das war aber auch während der vorigen Schwangerschaften so gewesen. Drei Monate nach der Begegnung machten ihr die Nerven viel zu schaffen; sie lag sechs Wochen zu Bett, konnte weder Arme noch Beine rühren, nicht einmal Knöchel oder Handgelenk drehen. Schmerzen hatte sie nicht.

Die Schwangerschaft hatte weiter einen normalen Verlauf. Nur fühlte sie wenig Kindesbewegungen. Die Frau ist mit ihrem richtigen Vetter verheiratet; sie sind Schwesterkinder. Beide sind gesund, keine Lues oder Tuberkulose, kein Alkohol- oder Nikotinmißbrauch. Familienanamnese in betreff Mißbildungen oder Degeneration negativ.

Das Radiogramm (Fig. 15, Taf. IV) zeigt uns das Bild eines vollkommen normal entwickelten Skelettes, außer den Extremitäten. Der rechte Humerus endet spitzkonisch, der linke mit einem verdickten Ende, als sei er vollkommen gebildet. Vergleicht man aber dieses Radiogramm mit dem eines normalen Kinderarmes, so sieht man, daß etwas fehlt.

Von einer Femuranlage ist auf beiden Seiten keine Spur zu entdecken, wie oben schon erwähnt wurde. Das Becken ist aber durchaus normal symmetrisch gebildet.

Das Kind war sonst vollkommen normal und immer gesund, bis es, acht Monate alt, einer Pneumonie unterlag.

Betrachten wir zuerst die mißformten Arme dieser zwei Fälle, so sehen wir, daß ihre Enden vollständig das Bild von Amputationsstümpfen geben, aber mit diesem Unterschiede, daß von Narben keine Spur zu sehen ist. Die Haut vom Arm 4 hat auf dem Stumpf einige Kreisfalten und in der Mitte einen kleinen Epitheldefekt. Vielleicht war hier ein Amnionfaden angeheftet, der sich bei der

Geburt losriß. Hat hier Umschnürung stattgefunden, worauf auch die Schnürfurche um das rechte Handgelenk hinweist, so geschah dies auch wieder in einem sehr frühen Stadium der Ontogenese, da die Haut sich so normal bilden konnte.

Ein anderes Bild bieten die unteren Extremitäten aus Fall 5. Hier sehen wir auf beiden Seiten zwei kleine runde Appendices mit dem Rumpfe vermittelst eines dünneren Stieles verbunden. Wie ist hier das Entstehen der Mißbildung zu denken und was sind diese Appendices?

Auffallend ist in erster Linie die Symmetrie. Dennoch steht dieser Fall durchaus nicht allein und finde ich z. B. bei Klaussner[1]) einen Fall beschrieben und abgebildet, genau wie dieser, einschl. der Appendices. Hat man auch hier wieder an Amputation zu denken? Vier Amnionfäden, welche symmetrisch die vier Extremitäten abbinden? Möglich wäre es, aber nicht wahrscheinlich, um so weniger da, soweit mir bekannt, sich nie derartige Schnürfurchen vorfanden, was doch sein müßte in den Fällen, wo keine totale Amputation vorlag. Wahrscheinlich scheint es, daß hier die Mißbildung auf andere Weise vor sich ging, und zwar durch den Druck eines zu engen oder gegen den Embryo gedrückten Amnion entstand. Außer der Symmetrie der Mißbildungen sprechen hierfür auch die längeren Stümpfe der oberen Extremitäten. Wir wissen nämlich, daß die Extremitäten in der 4. Woche aus dem Rumpfe hervortreten. Ist das Amnion zu eng, so werden sie gegen dasselbe gedrungen werden, wird es zu eng, so wird es selbst sich dagegen drängen. Zudem wissen wir aber, daß die obere Extremität der unteren immer in Differenzierung voraus ist. Wird nun zugleich ein Druck ausgeübt, wobei ein peripherisches Stück verloren geht und weitere Differenzierung verhindert wird, so wird das bleibende Stück der oberen Extremität immer das größere sein wie in unserem Falle. Trotzdem bleibt die Möglichkeit der Einschnürung bestehen, und es sind die merkwürdigen Appendices, welche uns wieder in diese Richtung drängen.

Ein knicker- oder bohnengroßes Organ, mit normaler Haut bekleidet und durch einen dünnen Stiel mit dem Schenkel ver-

[1]) F. Klaussner. Über Mißbildungen der menschlichen Gliedmaßen und ihre Entstehungsweise. Wiesbaden. 1900. S. 99.

bunden. Erinnert uns dieses Bild nicht lebhaft an den vierten Finger der linken Hand aus Fall 3? Verhältnismäßig ist dieser Finger viel mehr differenziert, hat sogar Anlage zur Nagelfalte, denkt man sich denselben aber stecknadelkopfgroß, so hat man denselben Fall.

Ist nun diese Auffassung über die Entstehungsweise dieser Appendices richtig, so ist es wahrscheinlich, daß sich Fälle aufspüren lassen, in denen die Einschnürung eine weniger vollkommene war und das distale Stück sich etwas besser entwickelt hat. Zuerst will ich dann einen Fall mitteilen, wobei die Differenzierung eine vollkommene war, die Ernährung des distalen Stückes aber dermaßen gestört wurde, daß ein starkes Zurückbleiben in Zunahme der Dimension erfolgte.

Der Freundlichkeit von Dr. Driessen verdanke ich diesen Fall. Er schreibt:

Fall 6. Mißbildete Frucht mit Atrophie der unteren Extremitäten und der rechten Hand.

Frau X 34 Jahre III p. (1. Kind weiblich normal; 2. 8 wöchiger Abortus).
Letzte Menstruation am 22. April 1904.
Erste Kindesbewegungen: Ende September 1904.
Erwartung: 27. Januar 1905.
Datum des Partus 27. Januar 1905.
Im Juli 1904 geringer Fluxus, Bettruhe, Extract. Viburn.
18. Oktober : klagt über Ausfluß wie Wasser.
27. Dezember: Ausfluß hat aufgehört.
13. Januar 1905: Fundus uteri 10 cm über dem Nabel.
26. Januar: Anfang der Wehen. Blutiger Ausfluß.
27. Januar 1. Periode ? (lange)
2. „ 2 Stunden
3. „ 1 Stunde.
Normaler Partus. 1. Kopflage.
Kind (weiblich) mißgebildet.

Die Beinchen bis über das Knie an beiden Seiten atrophisch, wie von einem Viermonatskinde durch eine scharfe Demarkationslinie von dem gesunden, gut entwickelten Schenkel getrennt. Die Haut ist so dünn, daß die Blutgefäße des Corium hindurchschimmern; hie und da mazerierte Hautstellen, besonders an der Fußsohle. Füße klein und in Varusstellung. Auch die rechte Hand zeigt dieselbe Abweichung, auch hier ist die Haut so dünn ohne gehörige Epidermisbildung. Um das Handgelenk eine tiefe kreisförmige Einschnürung.

Linke obere Extremität normal, Rumpf normal. Cor und pulmones dito. Dem Gesichte fehlt der Nasenvorsprung, an der Stelle flügelförmig ein Hautdefekt. Augen normal. Ohren klein, mißformt ohne Ohrmuschel, die Haut in

der Nähe des rechten Ohres mazeriert. Die Haut um den kleinen Mund gleichfalls.

Das Kind unterliegt 2×24 Stunden post partum. Nabelschnur außerordentlich kurz. Placenta klein, Amnion sehr verdickt. Auch mikroskopisch Verdickung des Amnions zu konstatieren.

Fast kein Fruchtwasser; statt dessen, dicke, zähschleimige Masse.

In der Literatur fand ich noch zwei Fälle, welche die Mitte halten zwischen Fall 5 und 6.

Zuerst erwähnt Ballantyne einen Fall von J. N. T. Schaeffer beschrieben und abgebildet: „the infant a female, born at the seventh month showed webbing of the fingers of the right hand, and defective formation of those of the left; the right foot had a short allux, and there was a membranous cord attached to the second toe; the left leg seemed as if it had been amputated below the gastrocnemii, the stump was covered with newly formed cuticle, and from it was suspended by a fibrous cord a small body representing a tiny foot. (of the sizeseen at the third month of intra-uterine life) with fine toes"[1]).

Der zweite Fall wird von Baker Brown[2]) beschrieben. Das Kind zeigt dieselben Mißbildungen wie Fall 5.

An Stelle eines knickerförmigen Appendix an dem linken Schenkel hat der Appendix hier die Form eines rudimentären Fußes mit 5 Zehen in Anlage.

Wie mir scheint, ist diese Serie der Extremitäten mit der Fingerserie aus Fall 3 zu vergleichen, nur verbreitet sie noch mehr Licht als diese. Aus der Literatur ist uns nämlich bekannt, daß Kinder mit Amputationsstümpfen geboren sind, welche nicht dem Bilde der hier oben beschriebenen gleichen. Die Amputationsstümpfe zeigten Narbengewebe, worunter die Knochen sofort fühlbar waren oder, noch stärker, die Knochen waren sichtbar, kamen aus dem Stumpf heraus. Und mit dem Kinde wurde das distale Stück der Extremität geboren, zu klein für den Graviditätsmonat, worin das Kind geboren wurde. Martin[3]) schrieb derartige Amputationen einer intrauterinen Fraktur mit Zerreißen von oder Druck auf Gefäße und Nerven und darauffolgende Gangränen zu. Er beschreibt auch Fälle von Chaussier[4]) und Watkinson[5]). Bei diesen letzten beiden fand sich aber

[1]) Ballantyne Op. cit. II. S. 150.

[2]) Baker Brown junior. Transactions of the Obstretical Society of London. Vol. VIII. 1886. S. 102.

[3]) E. Martin. Jenaische Annalen für Physiologie und Medizin. 1850. S. 355.

[4]) F. Chaussier. Discours prononcé à l'hospice de la Maternité. Juni 1812.

[5]) Watkinson. London medical and physic. Journal 1825. Vol. IV. S. 38.

nichts von einem Trauma in der Anamnese, so daß sie wohl eine Gangrän annahmen, sich über die Ursache aber nicht weiter äußerten. Sehr recht bemerkt Baart de la Faille, den Fall von Martin besprechend: „Dieser Fall von Martin steht ganz allein, denn bei allen Beispielen von intrauterinen Frakturen hat man noch nie Amputation wahrgenommen. So sah Chaussier bei einem Neugeborenen 43 und bei einem anderen 113 Frakturen ohne Abstumpfung der Extremitäten" [1]).

Lehrt uns nicht der Fall von Driessen, daß mit großer Wahrscheinlichkeit diese Art Amputationen vorbereitet wird durch einen Prozeß, dessen Bild sein Fötus zeigt? Die Atrophie der beiden Beinchen und der linken Hand, und die eigentümliche Hautveränderung weisen darauf hin, daß die Ernährung dieses Teiles in starkem Maße gestört worden ist. Trotzdem hat das Gewebe bis zum Ende der Gravidität Leben behalten; daß es aber nur mit genauer Not war, beweisen die mazerierten Hautstellen des lebendigen Kindes. Wäre die Schnürung also nur etwas enger gewesen oder ein wenig resistenter, so wäre Nekrose des distalen Stückes mit einer Demarkationslinie erfolgt. Und der geringste Druck auf die Extremitäten ausgeübt, wozu z. B. die Kontraktionen des Uterus bereits genügt haben würden, hätte den nekrotischen Knochen frakturiert. Daß die Schnürung hier in diesem späteren Stadium nicht mehr durch den Amnionfaden selber ausgeübt, sondern durch eine Veränderung im embryonalen Zeitabschnitt durch diesen Faden im Gewebe der Extremität veranlaßt wird, ist selbstredend.

Wie mir scheint, ist die hier gegebene Erklärung der Entstehung der kleinen Appendices an Extremitätenstümpfen plausibler und einfacher als die zuerst von Simpson [2]) gegebene.

Er glaubte nämlich, daß zuerst vollkommene Amputation stattfinde und danach aus dem Stumpf eine, wenn auch unvollkommene Reproduktion des distalen Teiles erfolge. Mit dieser Theorie, die sehr viele Anhänger fand, betreten wir das Gebiet der Regeneration, d. h. Neubildung von verloren gegangenen Teilen eines Organismus, an derselben Stelle, wo der

[1]) J. Baart de la Faille Jr. Nederlandsch Tydschrift voor Heel-en Verloskunde 1855. S. 302.

[2]) J. Simpson. Dublin. Medical Journal. 1836. XXIX.

verschwundene Teil sich befand. Im allgemeinen kann man sagen, je niedriger die Stufe einer Tierart, um so größer ihr Regenerationsvermögen; je höher, um so geringer. Während man den Süßwasserpolypen (hydra viridis) quer und der Länge nach in eine große Anzahl Stücke zerlegen kann, und jedes Stück den Rest des Körpers wieder regeneriert, während man dem Axolotl einen Fuß abschneiden kann und dieser ruhig regeneriert wird, während der Schwanz der Amphibien, nach Barfurth, ein unbeschränktes Regenerationsvermögen besitzt, so daß man denselben nach Belieben abschneiden kann, beschränkt sich das menschliche Regenerationsvermögen fast nur auf die Wundheilung.

Von Regeneration von ganzen Extremitäten oder nur von Teilen, ist gar keine Rede. Dieses Vermögen dem Embryo zuschreiben zu wollen, ist eine Spekulation, wie mir aber scheint, eine à fond perdu. Es würde zu weitführen, eingehender die Regeneration zu behandeln. Bei der Polydaktylie werde ich sie noch einmal erwähnen. Eine kurze, doch hübsche Übersicht mit Angabe der Literatur findet man bei Schwalbe[1]).

Können wir aus unseren Fällen auch etwas lernen in betreff der Ursache des Entstehens der Amnionverwachsungen?

In Fall 1 haben wir ein mechanisches Trauma, Fall 2 und 5 sind Beispiele vom sog. „Sichversehen". In Fall 4 und 6 fand andauernder wässeriger Ausfluß während der Gravidität statt, und in Fall 2, 4 und 6 floß während des Partus nur sehr wenig und zähschleimiges Fruchtwasser ab. Wir wollen nun untersuchen, ob das Trauma und das Versehen in die Zeit der Extremitätenentwicklung fallen.

Fangen wir an mit Fall 1. Die Menses waren nicht ganz ausgeblieben, doch im August waren sie unter dem Normalen geblieben. Wahrscheinlich war also die vorige Menstruation die letzte vor der Befruchtung gewesen. Dies stimmt auch mit der Geburt des ausgetragenen Kindes am 16. Mai 1905. Als die Frau am 25. September 1904 den ersten Schmerzanfall hatte, war sie höchstens 8 Wochen gravida. In der Zeit, wo die Finger des Embryo sich differenzierten, entwickelte sich also das Ei in einem retroflektierten Uterus, im Begriffe, zu inkarzerieren.

[1]) Schwalbe. Op. cit. S. 68.

Daß dies so früh im Anfang der Gravidität geschah, ist wahrscheinlich dem Umstande zuzuschreiben, daß der Uterus sich in fixierter Retroflexion befand. Ferner werden reflektorische Uteruskontraktionen stattgefunden haben. Daß das Ei sich also in einer abnormalen Uterushöhle entwickelt hat und hierdurch, wie durch Kontraktionen, gedrückt gewesen sein wird, bedarf keiner Beweisführung. Auch der blutige Ausfluß weist darauf hin, als Symptom eines drohenden Abortus. Bedenkt man ferner, daß der Liquor amnii während dieses Zeitraumes nur in geringer Quantität vorhanden ist, so kann man sich leicht vorstellen, daß stellenweise Amnion und Haut gegeneinander gedrückt wurden und hier Verwachsung eintrat.

In Fall 2 menstruierte die Frau zuletzt vom 17. bis zum 22. November 1905. Der Besuch in dem Wachsfigurenkabinett erfolgte in der Woche zwischen Weihnachten und Neujahr, sagen wir am 20. Dezember, also am Ende der 5. Woche nach dem letzten Tag der letzten Menstruation.

In Fall 5 erschreckt sich die Frau vor den zwei mißstaltigen Bettlern auf dem Rückwege vom Gynäkologen, der ihr mitteilte, sie sei wahrscheinlich schwanger. Aus dieser vorsichtigen Diagnose, von einem erfahrenen Fachmanne gestellt, darf man den Schluß ziehen, daß die Gravidität wahrscheinlich bis zum Beginn des zweiten Monates vorgeschritten war.

Wie in Fall 1 das mechanische Trauma, findet hier das psychische Trauma zur Zeit der Extremitätenanlage statt. Meiner Meinung nach setzte sich hier das psychische Trauma in ein mechanisches um, da reflektorisch Uteruskontraktionen erzeugt wurden. Durch diese Kontraktionen ist das Ei gedrückt worden. Blutergüsse können aufgetreten sein durch Loslassen des Chorion, welche ihrerseits wieder das Ei drückten und das Amnion mit dem Embryo in Berührung brachten. Diesem kann noch weiter nachgeholfen sein durch Läsionen des Amnion, welche sich äußerten durch wässerigen Ausfluß durante graviditate, und durch eine geringe Quantität von abnormalen Fruchtwasser wie in Fall 2 durante partu.

In den Fällen 4 und 6 fand dieser Flüssigkeitsverlust während der Gravidität wirklich statt. War dieser nun aber Amnionflüssigkeit, oder hatte man hier zu tun mit Hydrorrhoea gravidarum, wobei die Flüssigkeit nach Untersuchungen von Van der

Hoeven[1]) eine ganz andere Zusammensetzung hat? Wir wissen es nicht, da die Flüssigkeit nicht untersucht worden ist. Wohl ist uns bekannt, daß das Amnion in Fall 6 zu dick war. Nun lesen wir bei Treub[1]): „So bleibt uns nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß die Hydrorrhoeflüssigkeit jener Teil des Fruchtwassers ist, der, herrührend von der Uteruswand, dazu bestimmt war, durch die Häute hindurch zu diffundieren", und etwas weiter: „Wodurch die Diffusion durch die Häute hindurch nach der Eihöhle verhindert wird, ist unbekannt" [2]).

Könnte Fall 6 hier kein Licht schaffen, mit dem abnormal dicken Amnion? Füllt dieses Amnion ferner die Zölomhöhle nicht ganz aus, so wird sich ein Teil der Flüssigkeit, dazu bestimmt in die Amnionhöhle zu diffundieren, in der Zölomhöhle, d. h. zwischen Amnion und Chorion anhäufen. Diese Flüssigkeitsmasse kann bestehen bleiben, und man wird sie bei einer Sektion finden wie Duclos, aber nicht, wie dieser glaubte, zwischen Uteruswand und fötalen Häuten, sondern zwischen Amnion und Chorion, oder das Chorion wird über dem Ostium internum reißen, und man erhält das typische Bild der Hydrorrhoe n. l. zuerst plötzlich eine ziemlich große Quantität, 50 bis 100 g, danach tropfenweise fortwährendes Abfließen, oder wenn die Flüssigkeit sich hinter dem Ostium internum anhäufen kann, stoßweise in größeren Quantitäten.

Diese Flüssigkeit wird sich daher auch, wie schon Van-de Velde bewies, bei intramuskulärer Injektion von Methylenblaulösung färben müssen. Daß derartige Flüssigkeitsansammlungen nicht so selten vorkommen, wird jeder, der eine einigermaßen ausgedehnte geburtshilfliche Praxis hinter sich hat, haben konstatieren können beim manuellen Brechen der Häute. Man perforiert eine Haut, etwas Flüssigkeit fließt ab, doch dahinter liegt eine zweite Haut, die perforiert werden muß, um alle Flüssigkeit aus der Eihöhle abfließen zu lassen. Und daß das Bild eines verdickten Amnions mit nicht ausgefüllter Zölomhöhle und mißbildetem Fötus kein Phantasiegebilde ist, beweist folgende Mitteilung von Mall, in der er ein viermonatiges Abortivei beschreibt: „Between the chorion and amnion there is a large coelom.

[1]) P. C. T. van der Hoeven. Nederlandsch Tydschrift voor Verloskunde en Gynaecol. 1899. S. 1.

[2]) Hector Treub. Leerboek der Verloskunde 3. druk. S. 451 u. 452.

The walls of the amnion are greatly thickened. The general form of the embryo is nearly normal, but there are club-hands and club-feet" [1]). Betrachtet man diese „club-hands and club-feet", so sieht man, daß multiple Fingerdefekte vorliegen. Die Amnionveränderung schiebt Mall auf Rechnung einer Entzündung, deren Anzeichen er in der Placenta vorfand.

Es wäre also sehr gut möglich, daß auch in unseren Fällen 4 und 6 ein derartiger Prozeß vor sich ging. Eine Amnionveränderung also, wozu uns der Flüssigkeitsabfluß während der Gravidität den Beweis lieferte. Für die Art des Zustandekommens der Amnionveränderung finden wir in der Anamnese keine Angaben. Daß dem von der Frau aus Fall 4 am linken Handgelenk im 5. Monat der Gravidität erhaltenen Schlag jede Bedeutung abgesprochen werden muß, ist selbstverständlich. Es bietet aber ein hübsches Beispiel für das Suchen nach Ursachen.

Genügt der Druck des Amnion gegen den Embryo, um Verwachsungen zu veranlassen?

Ohne Eintritt von Entzündung ist das nur unter zwei Umständen möglich. Entweder hat das Epithel, welches im embryonalen Leben den Embryo und das Amnion bekleidet, andere Eigenschaften als das Epithel in späterem Alter, oder, infolge des Druckes entsteht ein Epitheldefekt. Im ersten Falle muß das Epithel im embryonalen Leben die Eigenschaften des Endothel haben. Ist dem so, dann genügt ein einfaches Aneinanderdrücken von damit bekleideten Flächen, so daß alle Feuchtigkeit dazwischen verschwindet, um Verwachsung zu erzeugen. Meines Erachtens ist diese Annahme aber durchaus nicht erforderlich. Nach Hertwig besteht das Amnion aus zwei Schichten: eine Schicht Epithel und darunter eine Bindgewebeschicht. Das Epithel besteht aus einer einfachen Lage von Pflasterzellen. Die Embryonalhaut ist gleichfalls mit einer einfachen, höchstens doppelten Lage Pflasterzellen bekleidet. Wie leicht nun kann durch Druck ein Epitheldefekt entstehen und einfach ein Verwachsen von Bindegewebe mit Bindegewebe stattfinden. Dabei wird das Embryogewebe

[1]) Franklin P. Mall. A contribution to the study of the pathology of early human embryos. Reprinted from: Contributions to the Science of Medicine dedicated by his Pupils to William Henry Welch upon the twenty-fifth Anniversary of his Doctorate. S. 14.

die aktive, das Amniongewebe die passive Rolle spielen, da das Amnion, nur insoweit es die Placenta bekleidet, durch einzelne, bald blindendende Gefäße genährt wird und übrigens gefäßlos ist. Das Verwachsen erfolgt nun seitens der Haut, so daß von hieraus Blutgefäße in das Bindegewebe des Amnion hineinwachsen und Bindegewebe folgt, in derselben Weise also, wie bei einer Transplantation nach Krause der Hautlappen festwächst.

Wie erklärt sich dann aber die Tatsache, daß in den sporadischen Fällen, wo in der Literatur mikroskopische Untersuchung der Amnionfäden erwähnt wird, immer die Abwesenheit von Blutgefäßen konstatiert wird? Ganz einfach durch die Dehnung, wodurch aus der breiteren Verwachsung die Fäden entstehen, während durch die Dehnung sich allmählich mehr Amniongewebe zu Fäden bildet, und sich schließlich die Blutgefäße dadurch nur noch am embryonalen Teile des Fadens befinden.

Stimmt dieses Bild mit der Wirklichkeit?

Ich untersuchte das Amnion und die sich an der Placenta aus Fall 1 befindlichen Fäden, auch den Faden an der rechten Hand, wobei ich letzteren so nahe wie nur möglich an den Fingern abschnitt. Dem Amnion fehlte die Epithelschicht, sonst war es aber ganz normal. An der Stelle des Ursprungs des Amnionfadens setzte das Amnionbindegewebe sich ohne jegliche Veränderung in den Faden fort und bildete diesen. Auch diesem Faden fehlte die Epithelbekleidung. Keine Spur von Blutgefäßen (Fig. 16, Taf. IV). Ein anderes Bild boten mir die Serienschnitte durch den von der Hand herrührenden Faden. Die ersten Schnitte zeigten Bindegewebe von der Fingerspitze, ringsum begrenzt durch Hautpapillen und mehrschichtiges Pflasterepithel. Die Papillen werden allmählich flacher und verschwinden schließlich, die Epithelschicht wird immer dünner und verschwindet schließlich gleichfalls, da, wo das typische Amniongewebe beginnt. Dieses Bindegewebe und das der Fingerspitze sind nicht scharf getrennt, da dieses letztere in das des Amnions eindringt. Bei den weiteren Schnitten nimmt allmählich das Amniongewebe an Masse zu, das des Fingers ab. Schließlich sieht man nur noch sporadisch hier und da zwischen dem Amnion die senkrecht auf ihrer Längsrichtung getroffenen Fingerbindegewebezellen und Blutgefäße. Diese sind also in das Amnion hineingewachsen.

Endlich verschwinden sie ganz, und ein reiner Amnionfaden bleibt übrig.

Während nun auf diese Weise auch das Entstehen der föto-fötalen Fäden erklärt wird, sind ausgeschlossen die amnio-amnialen Fäden, insofern sie vorlägen an Stellen, wo keine Gefäße sind. Die Erklärung von Braun, als wären sie entstanden durch abnormale Faltenbildung bei der Anlage der Amnionblase aus vier Falten [1]), hat viel von ihrer Kraft verloren, seit mit ziemlich großer Sicherheit angenommen werden kann, daß das Amnion beim Menschen sofort als geschlossene Blase angelegt wird. „Das Amnion ist gleich als geschlossene Blase aufgetreten." [2]) Eher könnte man das Entstehen durch Reißen des Amnions annehmen, ungefähr wie Bar [3]) und Küstner [4]) es gesehen. Am wahrscheinlichsten aber ist die Ursache hier in einer Entzündung zu suchen, die in irgendeiner Weise von außen her bewirkt wird, und wobei dann Choriongefäße in das Amnion hineinwachsen.

Sind meiner Meinung nach die vorigen Fälle zu ordnen unter jene Mißbildungen, die ihr Entstehen äußeren Ursachen verdanken, und zwar unter jene durch Eingreifen des Amnion verursachten, so sehe ich in den folgenden Fällen endogene Ursachen eine Rolle spielen. Sahen wir bis jetzt, obschon das Äußere eine gewisse Art desselben Typus zeigte, daß die anatomischen Grenzen aber durchaus nicht innegehalten wurden, so ist dies bei den folgenden Fällen entweder wohl der Fall, oder wir werden beweisen können, daß irgendein Stillstand in der Entwicklung eingetreten ist. Da die Differenzierung der Extremitäten in distal-proximaler Richtung stattfindet, müssen auch die proximalen Teile am meisten in der Entwicklung zurückgeblieben sein.

Fall 7 (Fig. 17, Taf. IV). Präparat aus der Sammlung der Frauenklinik. Das Kind zeigt multiple Mißbildungen. Der untere Teil des Rumpfes verläuft

[1]) Gustav Braun. Zeitschrift der Kais. königl. Gesellschaft der Ärzte zu Wien. 1854. S. 198.

[2]) A. A. W. Hubrecht. Die Phylogenese des Amnions und die Bedeutung des Trophoblastes. Amsterdam. 1895. S. 58.

[3]) Paul Bar. Bulletin de la Société d' Obstétrique de Paris. Tome I 1898. S. 101.

[4]) Otto Küstner. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. XX. Heft I. S. 449.

konisch und endet in einer starken Extremität. Die Kniekehle liegt an der ventralen Seite, sowie die Plantarfläche des Fußes, der 5 sehr ungleiche Zehen trägt.

Äußere Genitalien und Analöffnung fehlen. Rechter Arm und Hand normal gebildet, ein wenig hypertrophisch im Verhältnis zum Rumpf. Linker Arm kürzer. Der Ellbogen ist nicht sichtbar, der Arm gestreckt. Die Hand bildet mit dem Arm einen geraden Winkel und zwar so, daß die Fingerspitzen radialwärts gerichtet sind. An der Stelle, wo die Hand umbiegt, befindet sich an der Ulnarseite in der Haut eine eingezogene, mit dem unterliegenden Knochen verwachsene Narbe. Die Finger sind vier an der Zahl, wovon aber die beiden radial gelegenen bis an die Spitzen miteinander verwachsen sind, aber jeder einen Nagel besitzt. Der Hals ist fast nicht entwickelt, die Ohrmuscheln sind rudimentär veranlagt, links besteht eine leichte Hasenscharte, mit Narbe bis ins Nasenloch und Anenzephalie.

(Die Schnürfurche zur Höhe der Achseln, rund um die Brust herum, rührt von einem Faden her, mit dem der Fötus im Spiritusbehälter aufgehängt war.)

Das Radiogramm (Fig. 18, Taf. V) lehrt uns, daß der Fötus ein dickes Femur besitzt, das besonders am distalen Ende sehr stark ist.

Distal befinden sich zwei ungefähr gleich dicke parallel verlaufende Knochen. In dem Tarsus befinden sich zwei Knochenkerne und im Metatarsus fünf Metatarsalia.

Von den fünf Zehen besitzen die zwei lateralen nur zwei Phalangen, die andern drei.

Das Skelett des rechten Armes ist normal gebildet. Der linke Humerus (Fig. 19, Taf. V) ist so lang wie der rechte aber dünner. Der Vorderarm besteht nur aus einem Knochen. Dieser ist am dicksten am proximalen Ende, berührt hier den Humerus und ist leicht gekrümmt. Dieser Knochen prominiert mit seinem distalen Ende über die Haut. An dieser Stelle befindet sich in der Haut die Narbe. Die Mittelhand hat vier Metacarpalia, wovon der am meisten radialwärts gelegene im Verhältnis zu den folgenden sehr dünn ist. Die 2 ulnaren Finger haben jeder drei Phalangen. Die verwachsenen Finger haben eine gemeinsame Basalphalanx. Diese weist am proximalen Ende zwei Gelenkflächen, am distalen einen Beginn von Teilung auf, welche aber nicht genau in der Mitte verläuft, so daß das ulnare Stück das dickste ist. Ferner hat jeder Finger eine eigene Mittel- und Endphalanx, auch wieder am dicksten beim ulnaren Finger; der radiale ist also bei der Teilung stiefmütterlich behandelt.

Das Skelett des Rumpfes ist vollständig atypisch gebildet. Die Wirbelzahl ist zu klein, wie auch die Rippenzahl. Hierbei herrscht auch noch Asymmetrie, da die Rippenzahl links am kleinsten ist. Am Becken besteht die Anlage zu zwei Darmbeinplatten. Nach unten verlieren sich dieselben in zwei Knochenkerne, wahrscheinlich die zwei Schambeine, während hierunter noch ein knochiger Ring liegt, vermutlich die beiden aus einem Stück bestehenden Sitzknochen. Der linke Humerus und einer der beiden Unterschenkelknochen zeigen eine beim Anfertigen der Radiogramme entstandene Fraktur.

Fall 8. (Fig. 20, Taf. V). **Präparat aus der Sammlung der Frauenklinik. Fötus weiblichen Geschlechts. Länge 36 cm. Normal gebildet, außer den beiden Vorderarmen und Händen. Die Vorderarme scheinen etwas kurz geraten. Die Hände bilden mit dem Vorderarm einen geraden Winkel, wodurch die Fingerspitzen radialwärts gerichtet sind. Die linke Hand hat vier Finger, die rechte fünf. Der Daumenballen fehlt aber, und der Daumen ist durch einen dünnern Stiel mit der Hand verbunden.**

Im Radiogramm (Fig. 21, Taf. V.) sieht man, wie der Radius beiderseits fehlt. Der linke Humerus ist am distalen Ende verdickt. Die rechte Ulna ist schwach gebogen und im Ellbogengelenk luxiert. In der linken Hand sind vier Metacarpalia, in jedem der drei Finger drei Phalangen angelegt. Die rechte Hand bietet dasselbe, außerdem aber noch im Daumen zwei, aber nur kleine Phalangen. Sein Metacarpale fehlt.

Die beiden Arme befinden sich in eigentümlich gestreckter Stellung, wie Fig. 20, Taf. V, lehrt.

Der erste dieser beiden Fälle bietet uns einen Fall von dem was St. Hilaire in seiner Einteilung eine „Uromèle" nennt. Dies ist eine der drei Arten der Gattung der Syméliens und sie unterscheidet sich durch den Besitz eines Fußes, an dem sich ein bis neun Zehen befinden können. Die zwei anderen Arten enthalten die zweifüßigen „Symèles", und die fußlosen „Sirénomèles"[1]). Dieses Wort erinnert an eine Ähnlichkeit, welche diese Mißbildungen mit der Beschreibung der Sirenen aus der alten griechischen Mythologie zeigen, worüber Horatius sagt: „Desinit in piscem mulier formosa superne".

Gegenwärtig heißen die drei Arten vielfach Simpus apus, Simpus monopus und Simpus dipus, nach Förster[2]). Nicht nur in der äußeren Form, sondern auch im Skelett sind diese drei verschieden.

Der Simpus apus hat ein Femur, wie man meistens annimmt, entstanden aus Verwachsung der beiden ursprünglich angelegten. Später werden wir sehen, daß diese Annahme unrichtig ist, und man nicht sprechen soll von Verwachsen, sondern von Nicht-Teilen. Dieses Knochenstück ist an beiden Enden dicker als ein normales Femur. Distal, durch ein Gelenk

[1]) Jsidore Geoffroy St.-Hilaire. **Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux ou Traité de tératologie. Bruxelles 1837. Tome II. S. 174.**

[2]) A. Förster. Die Mißbildungen des Menschen. **Jena. 1861. S. 66.**

verbunden, befindet sich ein konisches Knochenstück mit der Anlage zu zwei Tibiae.

Beim Monopus unterscheidet man zwei Arten und zwar die eine mit wenig, die andere mit viel Zehen. Die mit wenig Zehen (bis 5) hat ein dickes Femur, das meistens am distalen Ende in der Medianlinie einen Einschnitt aufweist, um so tiefer, je nachdem mehr Zehen vorhanden sind. Zwei Tibiae und einige Tarsusknochen sind anwesend. Bei dem vielzehigen (5—9) Monopus ist die Inzisur im Femur viel tiefer, so daß schließlich sogar zwei Femora angelegt sind, die nur an einer Stelle, beim proximalen Anfang der Diaphyse zusammenhängen. Im Unterschenkel findet man zwei Tibiae und dazwischen ein einpaariges Knochenstück, die beiden nicht getrennten Fibulae. Im Tarsus sind mehr Skelettstücke vorhanden.

Der Dipus ist der am meisten differenzierte von allen. Hier gibt es zwei Femora, zwei Tibiae und zwei Fibulae. Die Füße besitzen alle Skelettstücke, und Verwachsung besteht meistens nur zwischen den beiden Calcanei.

Bemerkenswert bei dieser ganzen Anlage ist, daß die Extremitäten, welche diese eine mißbildete Extremität bilden, den Eindruck machen, als hätten sie sich beim Apus 180°, beim Monopus und Dipus etwas weniger auswärts um ihre Längsachse gedreht. Die Fibulae liegen median, die großen Zehen lateral. Am schönsten sieht man die Rotation an den Patellae. Diese liegen beim Apus hinten in der Medianlinie, drehen sich allmählich mit der Zehenzahlzunahme mehr lateralwärts und liegen beim vollkommenen Dipus ganz lateral.

Wie erklären sich nun derartige anatomische Verhältnisse und welchen Ursachen ist ihr Entstehen zuzuschreiben?

Meckel rechnet die Sympodie zu den „Verschmelzungsbildungen[1]) und sucht die Ursache in einer Veränderung des Keimes.

Isidore St.-Hilaire glaubt ebenfalls, die eine Extremität entstehe durch Verschmelzung der beiden während der Entwicklung und tadelt die von Meckel angewandte Bezeichnung „Monopodie", „ce nom de monopodes ne saurait convenir

[1]) J. F. Meckel. Handbuch der pathologischen Anatomie. Leipzig. 1812—1818. I. S. 81. und: Archiv für Anatom. und Physiolog. 1826. S. 273.

à des êtres qui sont caractérisés, non par l'existence d'un seul membre inférieur, mais, ce qui est tout différent, par la réunion de leurs deux membres"[1]).

Diese Verschmelzung würde also unter dem Einfluß irgendeiner Anziehung, welche symmetrische Körperteile aufeinander ausüben, entstehen. Diese Anziehungskraft wirkt so regelmäßig, auch normal, daß Etienne St.-Hilaire hierfür ein Gesetz bestimmte, nämlich: „La loi de l'affinité de soi pour soi"[2]).

Auch Förster glaubt an eine Verwachsung der Anlage der zwei unteren Extremitäten: „Die Sirenenbildung geht hervor aus einer mangelhaften Bildung und eigentümlichen Verdrehung des Schwanzendes des Embryo, in deren Folge die Anlagen für die unteren Extremitäten so nahe aneinander rücken, daß sie untereinander verschmelzen und endlich nur als eine erscheinen"[3]).

Dareste nimmt als Ursache für diese Verwachsung die Enge der Schwanzfalte des Amnion an[4]) und Gebhard betrachtet gleichfalls den Druck des Amnion als Ursache: „Es unterliegt wohl keinem Zweifel mehr, daß die Verschmelzung der unteren Extremitäten auf Enge des Schwanzteiles des Amnion zurückzuführen ist. Mir scheint am wahrscheinlichsten, daß zunächst, schon vor Auftreten der Extremitätenanlagen, infolge der Enge des Amnion ein frühzeitiger Verschluß der unteren Teile der Viszeralplatte zustandekommt, und daß dann die schon in ihrer ersten Entwicklung zusammengepreßten und verschmolzenen Keime der unteren Extremitäten hervorsprossen"[5]).

Jetzt, wo wir mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß das Amnion beim Menschen als geschlossene Blase angelegt wird, verliert Darestes Hypothese viel von ihrem Wert, und sehr mit Recht sagt Van Voorthuysen: „Die von Gebhard gegebene Erklärung kommt mir unwahrscheinlich vor. Eine Enge des Amnion, die in querer Abmessung des Embryo

[1]) Js. G. St.-Hilaire. Op. cit. Tome II S. 173.

[2]) Js. G. St.-Hilaire. Op. cit. Tome I S. 17 und 380 und Tome III S. 331.

[3]) A. Förster. Op. cit. S. 66.

[4]) Camille Dareste. Recherches sur la production artificielle des monstruosités. Paris. 1891. S. 419.

[5]) C. Gebhard. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1888. Bd. II. S. 189.

einen so großen Einfluß ausüben würde, während in der Längsrichtung in so vielen Fällen eine so große Vollkommenheit erreicht wird, ist schwerlich anzunehmen" [1]). Er selbst sieht im nicht normalen Auswachsen des Enddarmes die Ursache. Dadurch würde sich kein Anus bilden. Ferner kann keine Allantois entstehen, also auch keine Blase und kein Sinus urogenitalis.

Der hierzu bestimmte Raum wird sich ausfüllen, indem die Wand der Körperhöhle, also das Mesoblast aus der Nähe sich mehr nach der Medianlinie hin entwickelt. Die Wolffschen und Müllerschen Gänge wachsen gleichfalls nicht aus, infolgedessen die Niere und der Ureter nicht oder nur rudimentär angelegt werden, und Vagina und Uterus ebenfalls fehlen. Die Tubae kommen dagegen wohl zustande, da sie aus dem oberen Teil des Müllerschen Ganges entstehen. Infolge nicht angelegter Allantois entstehen auch keine Artt. umbilicales. Die einfache Arterie, bei den Sympodisten in der Nabelschnur anwesend, ist also keine Art. umbilicalis, sondern eine Art. omphalomesenterica. „Die Knospen, dazu bestimmt, die Extremitäten zu bilden, liegen auch näher aneinander, so dicht, daß sie zusammen die Haut vor sich ausstülpen, also von einem Tegument eingehüllt werden. Haben die Knospen wenig gelitten, so kommt der Simpus dipus zum Vorschein, jeder der Füße stülpt dann die Haut vor sich aus. Sind die Auswüchse lädiert worden, so kommt es zur Bildung nur eines Fußes, oft bleibt sogar der Fuß ganz fort" [2]).

Van Voorthuysen erklärt also die Sympodie durch einen Stillstand der Ontogenese. Insofern dies das Urogenitalsystem betrifft, trifft das alles ganz hübsch zu, auch das Bestehen einer Arterie in der Nabelschnur erklärt sich. Über das Fehlen der äußeren Genitalien bleibt aber ein mystisches Dunkel herrschend, und zur Erklärung des Monopus und Apus erscheinen plötzlich Läsionen der Extremitätenknospen auf der Bildfläche.

Woher diese Läsionen? Denkt Van Voorthuysen hier am Ende auch an Amniondruck?

Deutlich wird es nicht. Von der Theorie bleibt also nichts übrig als eine genaue Beobachtung, nämlich das nicht Auswachsen

[1]) A. van Voorthuysen. Over Sympodie. Dissertation. Leiden 1899. S. 39.

[2]) Van Voorthuysen. Op. cit. S. 42.

des Enddarmes und demzufolge das Nicht-angelegt-werden einiger inneren Organe.

Trotzdem war er, ausgehend von der Voraussetzung, ein Stillstand in der Ontogenese sei die Ursache, auf dem rechten Wege. Bolk[1]) war es vorbehalten, an der Hand der Segmentalanatomie den richtigen Verlauf der Dinge zu demonstrieren und mir zugleich den Beweis zu liefern, daß bei so typisch anatomischen Verhältnissen nur an eine endogene Ursache gedacht werden kann.

Die Sympodie hätte folglich ihr Entstehen der Nichtanlage der normalen Anzahl Segmente und dem Einhalten der Zunahme, bevor diese Anzahl erreicht wurde, zu verdanken. Die am meisten kaudal liegenden werden dann fehlen. Zur Erläuterung bilde ich

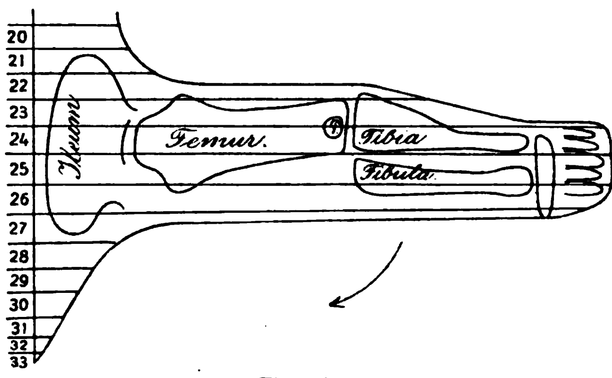


Fig. 22.

in Fig. 22 die von Bolk gegebene Skizze der segmentalen Anlage des Skelettes der unteren Extremitäten ab, so wie diese sich vermittelst der Sklerozonie erkennen läßt. Hierbei ist die Lage so gedacht, als ob wir die sich seitlich aus dem Rumpfe ausstülpende Extremitätenanlage von der Dorsalseite sehen. Daher ist vom Becken nur derjenige Teil angegeben, der sich im dorsalen Teile der Segmente bildet, nämlich das Ileum; hinter der Zeichnungsfläche ist die Anlage der Sitz- und Schamknochen zu denken. Femur, Tibia und Fibula sind leicht zu erkennen; als ein Feld ist der Tarsus und das Skelett jedes einzelnen der Radien angegeben. Auch die Stelle, wo die Kniescheibe angelegt ist, ist angedeutet.

[1]) L. Bolk. Geneeskundige Bladen. 1900. 6te Serie. No. X.

Wie entstehen nun die verschiedenen Simpusarten? Mit Fig. 22 vor Augen ist dies leicht zu erforschen. Endet die Segmentvermehrung mit dem 23. Segment, so entwickelt sich nur jener Teil des Skelettes der freien Extremität, welcher sich im 22. und 23. Segment bildet. Die Zeichnung ergibt, was dies ist: das Femur in seiner ganzen Länge, nicht aber in seiner ganzen Breite, von der Tibia nur ein keilförmiges Stück, weiter nichts. Geschieht dasselbe an der andern Extremität und paßt man diese Stücke zusammen, in der Pfeilrichtung in der Figur angewiesen, so erhält man das Skelett des Apus.

Endet die Segmentvermehrung mit dem 24. Segment, so braucht man nur der unteren Grenzlinie dieses Segmentes in der Figur zu folgen, um sofort zu sehen, was dann vom Skelett angelegt wird: von dem Femur ein breiter Streifen, über die ganze Länge, das distale Stück in größerem oder geringerem Maße, manchmal ganz; von der Tibia die ganze Länge und Breite; ein Teil des Tarsus und vom Radienskelett zwei Radien ganz, ein dritter nur zum Teil. Paßt man dieses wieder an ein symmetrisches Stück der anderen Extremität, so erhält man einen fünfzehigen Monopus.

Hört die Segmentzunahme mit dem 25. auf, so entsteht also ein vielzehiger Simpus monopus mit e i n e r Fibula; mit dem 26. ein Simpus dipus, wobei nur noch der Tarsus, meistens vermittelst der Calcanei, Verwachsung aufweist.

Zwischen diesen vier hier angeführten Fällen gibt es Übergangsformen, wenn die Segmentzunahme anscheinend nicht genau bei der Segmentgrenze aufhört. Das kommt daher, weil die Segmente nicht immer ganz symmetrisch sind und rechte und linke Extremität nicht immer in demselben segmentalen Niveau angelegt sind. Hiermit erklärt sich die asymmetrische Sympodie.

Woher sind nun diese, nur zum Teil angelegten Extremitäten zu einem Ganzen verschmolzen; ist hier an Verwachsung zu denken, wie meistens angenommen wird? Ganz gewiß nicht. Die Erklärung liegt in dem Nichtangelegtwerden der übrigen kaudalen Segmente. Betrachten wir zu diesem Zwecke Fig. 23. Hier sehen wir bei *a* die Verhältnislage der Extremitäten in Beziehung aufeinander und vom kaudalen Ende des Rumpfes bei einer normalen Entwicklung. Endet aber der Rumpf schon mit einem der Segmente, wie oben, so werden sich die Extremitäten nicht lateral,

sondern terminal entwickeln, und es erfolgt eine Lage, wie in *b*. Die beiden Hälften des letzten Segmentes sind also in der Medianfläche miteinander verbunden. Auch also das Blastem, aus dem das Skelett sich entwickelt. Es findet also kein Verwachsen statt, wie allgemein angenommen wird, sondern es besteht, wie Bolk sagt, „ein primärer Zusammenhang"; man wird also eher sprechen können von „Nicht-Teilung" oder „Nicht-Trennung" anstatt von Verwachsung.

Durch diese Theorie erklärt sich zugleich die Nichtanlage der äußeren Genitalien.

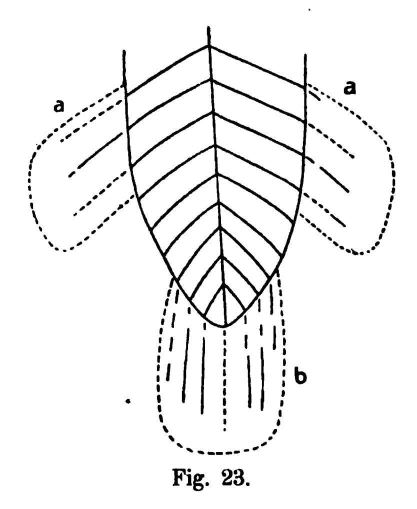


Fig. 23.

Haut und Muskeln der Genitalien und des Perinaeum, sowie die Muskelwand der Blase werden nämlich gebildet aus dem 27., 28. und 29. Segment. Äußere Genitalien, Blasenmuskeln, innere Genitalien, Perinaeum und Anus müssen folglich fehlen.

Uns bleibt noch eine Erscheinung, allen Sympodisten gemein, zu erläutern, nämlich die merkwürdige Stellung der Extremität. Die Patella liegt an der Rückseite, die Sohlenfläche der Füße nach vorn, die Tibiae und großen Zehen liegen lateral, die Fibulae medial. Früher glaubte man, die beiden Extremitäten unterlägen infolge ihres Verwachsens einer Rotation von 180° hinterwärts. In den letzten Jahren befestigte sich immer mehr die Überzeugung, daß es gerade umgekehrt wäre, daß nämlich jede Extremität normal wie bei dem Sympodisten angelegt wird und während der Onto-

genese sich 180° von außen herum nach vorn dreht. Es blieb aber bei der Voraussetzung, bis es nun durch anatomische Untersuchung gelungen ist, festzustellen, welche Muskeln ursprünglich in der dorsalen, und welche in der ventralen der beiden Muskelplatten, aus denen das Muskelsystem der Extremität entsteht, angelegt werden. Zieht man eine Linie um die Insertions- oder Ursprungsstellen dieser zwei Gruppen, so erhält man zwei Flächen, das sogenannte „Dorsoplanum" und „Ventroplanum". Dieses Ventroplanum nun liegt an der unteren Extremität über die ganze Plantarfläche des Fußes, die Rückfläche der Tibia und Fibula, das Planum popliteum, die Rückseite des Femur, schmäler werdend bei der Linea aspera und darüber wieder breiter. Auch hier sieht man also wieder, daß bei dem Simpus ein Stillstand in der Ontogenese stattgefunden hat. Da die Anlage der beiden Extremitäten von Anfang an verbunden war, konnte die normale Rotation nicht vor sich gehen. Je nachdem aber mehr Segmente ausgebildet sind, entsteht ein Beginn der Rotation, am stärksten entwickelt beim Simpus dipus und am besten sichtbar an der Patellastelle, welche hierbei ungefähr lateral liegt. Ergibt Vorhergehendes einen strengen Beweis für das teilweise Ausbleiben der Segmentvermehrung, einen Stillstand der Ontogenese also mit anatomischen Grenzen stets und macht dies das Verursachen eines so typischen Befundes durch einen von außen einwirkenden groben mechanischen Insult schon sehr unwahrscheinlich, so fehlt uns auf der andern Seite alles, was auf ein derartiges Trauma hinweisen könnte. Keine Spur von durch Amniondruck eintretenden Verwachsungen oder von hierdurch entstandenen Amnionfäden mit ihren Einschnürungen. Nicht nur bei unserm Simpus fehlen uns diese Anzeichen, auch bei keinem in der Literatur beschriebenen fand ich dieselben vor. Dagegen zeigt unser Simpus noch andere Mißbildungen, welche ich ebenfalls endogenen Einwirkungen glaube zuschreiben zu müssen und welche zugleich vielfach bei den in der Literatur beschriebenen vorliegen.

Betrachten wir zuerst den linken Arm. Der Vorderarm macht den Eindruck zu kurz zu sein, die Hand hat die Stellung einer von den Deutschen „Klumphand" und von den Franzosen „main bote" genannten. Diese Stellung kann mit oder ohne Fehlen von Skeletteilen vorkommen. Früher glaubte man diese letzteren Fälle sehr

selten, Kirmisson[1]) aber fand unter seinen Fällen 50% dieser Art und meldet, daß Reginald Sayre deren sogar 60% angetroffen habe.

Da wo wir sehen, daß in unserm Falle der Vorderarm zu kurz scheint und der Daumen fehlt, können wir mit ziemlich großer Sicherheit voraussetzen, daß wohl Skelettdefekte anwesend sein werden. Wir finden dann auch ein Fehlen des Radius, des Metacarpale I und der Phalangen des Daumens. Wieviel vom Carpus fehlt, können wir nicht erforschen. Die Ulna ist kürzer als die des rechten Armes, dazu stärker gebogen und offenbar in das Kubitalgelenk luxiert, da das Radiogramm sie uns als gegen den Humerus liegend zeigt. Hier haben wir ein Beispiel vor uns von dem was Kümmel nennt, einen „Strahldefekt", d h. Anomalieen, die auf dem Fehlen größerer Teile eines „Strahles", nämlich eines der Abschnitte beruhen, in welche morphologisch die Extremität der Länge nach gegliedert ist." [2]) Nach Gegenbaur bildet sich nämlich das Skelett der Extremitäten nach einem bestimmten System, wozu das Flossenskelett, das „Archipterygium", wie man es bei Ceratodus antrifft, das einfachste Beispiel liefert. Dieses Archipterygium besteht aus einem gegliederten Stamm, welcher gegliederte Strahlen aussendet. Phylogenetisch ist dieses Skelett entstanden aus Kiemenstrahlen und aus den hierzugehörigen Kiemenbogen durch Differenzierung wieder der Schulter- und Beckengürtel. Als Stamm des Archipterygiums beim Menschen hält Gegenbaur bei den unteren Extremitäten das Femur, die Fibula, zwei der Tarsalknochen, das Metatarsale V und die Phalangen der kleinen Zehe. Der erste Strahl besteht aus der Tibia mit einem Teil des Tarsus, dem Metatarsale I und den Phalangen der großen Zehe. Den zweiten, dritten und vierten Strahl bilden dann die zweite, dritte und vierte Zehe mit ihrem Metatarsale und einem Teil des Tarsus.

Bei den oberen Extremitäten gehören zum Stamm der Humerus, die Ulna, zwei Karpalknochen, das Metacarpale V und die Phalangen des kleinen Fingers. Der erste Strahl besteht aus dem Radius, dem Multangulum majus, dem Naviculare, dem Meta-

[1]) E. Kirmisson. Traité des maladies chirurgicales d'origine congénitale. Paris 1898. S. 459.

[2]) Kümmel. Op. cit. S. 32.

carpale I und den Daumenphalangen. Zweiter, dritter und vierter Finger mit den dazugehörigen Metacarpalia und Karpalknochen bilden den zweiten, dritten und vierten Strahl.

In unserem Falle fehlt also der erste Strahl, und diese Mißbildung nennt man „Radiusdefekt". Ferner gibt es Ulna-, Tibia- und Fibuladefekte. Unser Fall 8 gibt ein Beispiel eines doppelseitigen Radiusdefektes. Bei allen diesen Defekten, außer bei Anlage eines großen Teiles des distalen Strahlteiles kommen vitiöse Stellungen von Händen und Füßen vor, und weichen diese ab nach der Seite des fehlenden Strahles zu. So findet man beim Ulnadefekt eine Deviation der Hand nach der Ulnarseite, beim Tibiadefekt einen Pes equino-varus, und beim Fibuladefekt einen Pes valgus, Pes calcaneo-valgus oder Pes equino-valgus.

Was die Ursache anbelangt, so wird auch von dieser Mißbildung, wie von der Sympodie, ziemlich allgemein angenommen, sie verdanke ihr Entstehen einem mechanischen Trauma und zwar speziell Amniondruck mit oder ohne Verwachsung. Und dies trotzdem die Mißbildung typisch erblich auftritt. Zum Beweise führt man u. a. Narben an, welche sich manchmal in der Haut befinden, wie z. B. in unserem Falle in der Haut über dem prominierenden distalen Ende der Ulna. So sagt Kirmisson: „Mais il faut bien le dire ces exemples d'héridité sont exceptionnels, et la théorie la plus générale qu'on puisse invoquer c'est celle de M. Dareste, d'après lequel les malformations sont à mettre sur le compte de l'étroitesse du capuchon amniotique, qui exerce sur les extrémités une compression pouvant déterminer une attitude vicieuse, et même dans certains cas, aller jusqu'à la disparition par atrophie de certains des éléments anatomiques qui doivent constituer le squelette du membre. Non seulement il peut y avoir étroitesse de la cavité amniotique, mais encore il peut exister, à la face interne de l'amnios des brides, des adhérences qui jouent un rôle dans la production de la malformation. On doit voir sans doute une trace de ces adhérences dans cette petite dépression cicatricielle qu'on rencontre toujours au niveau de l'extrémité inférieure du cubitus, dans le cas d'absence du radius". Dann folgt die Beschreibung eines Falles, in welchem bei der Geburt, an der Stelle der Narbe, noch eine kleine Wunde sichtbar war: „Nous voyons la sage-femme qui a fait l'accouchement et elle nous déclare que l'enfant présentait, au moment de la naissance,

dans le point actuellement occupé par la cicatrice, une plaie en voie de suppuration." [1])

Joachimsthal bezweifelt zuerst die Richtigkeit von Gegenbaurs Theorie. Sogar aber für den Fall, daß dieselbe richtig wäre, glaubt er nicht an die endogene Ursache der Strahldefekte, anläßlich einiger Tibiadefekte, wobei sich die Gelenke ziemlich gut entwickelt hatten: „Ich hielt es daher für wahrscheinlich, daß in diesen Fällen eine Tibia zunächst in der Anlage besteht, und daß deren Schwund erst später, nachdem bereits das Knie- und Fußgelenk angelegt ist, zustande kommt. Nur so läßt sich die relativ normale Gestaltung der benachbarten Gelenkenden erklären. Daß bei der Entstehung der Verbildungen das Amnion teilweise die Schuld trägt, glaube ich annehmen zu können aus dem Vorhandensein von Narben im Bereiche des Unterschenkels, wie sich übrigens eine solche auch in dem hier beschriebenen Falle von totalem Radiusdefekt oberhalb des Proc. styloideus ulnae findet, aus einer Beobachtung Ehrlichs [2]), in der an der Spitze des vorhandenen Tibiarudiments ein langer, membranöser Faden hing, wohl ein Überbleibsel der Verwachsung des Amnions mit der Tibia, ferner aus einem von Hildemann [3]) beschriebenen Falle, in dem einmal das untere Femurende gespalten war, weiterhin um die linke Hand eine offenbar durch Einschnürung entstandene Furche verlief und am vierten Finger die dritte. Phalanx fehlte. Teilweise ließ sich auch an Stelle des fehlenden Knochens ein diesen repräsentierender fibröser Strang nachweisen, der in einer Beobachtung von Parona [4]) nach einem gelungenen operativen Eingriff, durch den das betreffende Kind instand gesetzt wurde, seine Beine vollständig zu benutzen, sogar die Fähigkeit, noch nachträglich zu verknöchern, zeigte." [5])

Was die Erblichkeit anbelangt, sagt er: „Den Schlüssel für das Auftreten der Deformitäten bei Mutter und Kinder müßte man

[1]) E. Kirmisson. Op. cit. S. 475.

[2]) Ehrlich. Dieses Archiv. 1885. Bd. 100. S. 107.

[3]) Hildemann. Beitrag zur Casuistik der angeborenen Hemmungsbildungen der Extremitäten. Jnaug.-Diss. Kiel 1882.

[4]) Francesco Parona. Giornale della R. Accademia di medicina di Torino. 1880.

[5]) Joachimsthal. Verhandlungen der Deutsch. Gesellschaft für Chirurgie 1895, Bd. II. S. 181.

dann allerdings in der Annahme der Vererbung der bedingenden Ursache, d. h. der krankhaften Beschaffenheit des Amnion suchen."[1]) Auch Kümmel sieht den Amniondruck als Ursache an, wofür er einen Beweis sieht in dem so viel häufigeren Auftreten eines Radius — als eines Ulnadefektes. Der radiale, laterale Rand der Extremität wäre mehr exponiert: „Eins steht fest: von den Skelettteilen sind die vorwiegend betroffen, welche an der radialen (oralen) Seite entstehen; Diaphyse und untere Epiphyse des Radius fehlen konstant, die proximal und distal benachbarten Teile um so regelmäßiger, je näher sie diesem „Zentrum des Defektes" liegen[2]). Zum Beweise, daß Druck gegen den radialen Rand der Extremität die Ursache sei, führt er ferner noch das nahezu konstante Fehlen oder Anomalieen des langen Bizepskopfes und Anomalieen des Brachialis internus an. „Der Ursprung des ersteren und Ursprung und Insertion des letzteren stehen abei in gar keiner Beziehung zu den defekten Skeletteilen: wir müssen also annehmen, daß sie deshalb abnorm wurden, weil sie, an der radialen Seite der Extremitätenanlage liegend, von derselben Schädlichkeit betroffen wurden, die den Defekt erzeugte. Beide Muskeln werden nun auch, wie es die Anatomie lehrt, vom Musculo—cut. versorgt, der seinerseits den vordersten Armnervenwurzeln entstammt. Daß der Coracobrachialis, Deltoideus und Teres minor, die übrigen vom Musculocut. und Axillaris versorgten Muskeln selten Anomalieen aufweisen, erscheint mit dieser Annahme nicht unverträglich: alle drei sind auf den proximalsten Abschnitt der Extremität beschränkt, und es wurde oben bereits konstatiert, daß dieser erst in relativ später Zeit aus der Körperwand sich heraushebt, also nicht zu den exponierten Teilen zu rechnen ist". [3]) Kümmel sammelte 67 Fälle von Radiusdefekt aus der Literatur und ordnete dieselben in einigen großen Tabellen mit allem, was er darüber erfahren konnte. Hierbei fand er, daß 46 von den 67 Fällen noch andere Mißbildungen aufwiesen: „Von den restierenden 46 finden wir wieder bei 25 (bei 2 Fällen sind die Angaben unsicher), also fast der Hälfte aller Fälle, Störungen an den Organen, welche in der früheren Embryonalzeit dem radialen (oralen) Rande der

[1]) Joachimsthal. Op. cit. S. 182.
[2]) Kümmel. Op. cit. S. 36.
[3]) Kümmel. Op. cit. S. 36.

Extremität naheliegen (s. oben). Im ganzen finden sich hier 45 mal Mißbildungen der verschiedenen Organe dieser Gruppe angegeben. Die erste Rolle spielt dabei wieder Gesichts- und Kiefergegend (mit 17), Herz (mit 10), die übrigen Hals- und Brustorgane (mit je 9 Fällen)." Diesen 45 gegenüber stehen 66 Mißbildungen anderer Körperteile. „Also sind am ganzen übrigen Körper zusammen Mißbildungen nur relativ wenig häufig. Schwer zu erklären ist bei der geäußerten Annahme eigentlich nur die ziemlich häufige Hufeisenniere. Ob für diese Anomalie eine entwicklungsgeschichtliche Erklärung bisher überhaupt gegeben wurde, habe ich nicht ausfindig machen können. Vielleicht könnte der Druck der gebeugten Oberschenkel eine Rolle spielen; die Annahme hat aber manches gegen sich; die Erörterung darüber würde hier zu weitführen [1]).

Außer daß der ganze erste Strahl fehlt, kann auch ein Teil desselben anwesend sein. Kümmel meinte, daß von dem Radius immer die Diaphyse und die distale Epiphyse fehlten (s. oben) und kannte daher noch nicht die Fälle von Schmid [2]) und Joachimsthal [3]), wobei gerade diese beiden anwesend waren und die proximale Epiphyse fehlte. In beiden Fällen von Schmid fühlte man an der Stelle, wo normal das Capitulum radii mit der Ulna artikulieren sollte, eine Verdickung der Ulna. In einem der Fälle waren Radius und Ulna distal verwachsen, „die Hand war normal gebildet, früher war aber ein supranumerärer Daumen entfernt worden. Im zweiten Falle waren Ulna und Radius nicht verwachsen, die Hand gleichfalls normal gebildet. Im Falle von Joachimsthal fehlte das Metacarpale I und der Daumen. In einem von Gruber beschriebenen Falle fehlte der ganze Radius und das Naviculare, dagegen waren Multangulum majus, das Metacarpale I und der Daumen normal gebildet. Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß der ganze Strahl bis auf den rudimentären Daumen fehlen kann, der dann an der lateralen Seite des ersten Gliedes des Zeigefingers mit einem dünnen Stiel befestigt ist. In meinem Fall 7, Beispiel eines doppelseitigen Radius-

[1]) Kümmel. Op. cit. S. 36.

[2]) Oscar Schmid. Zeitschrift für Orthopädische Chirurgie. 1893. Bd. II. S. 59.

[3]) Joachimsthal. Op. cit. S. 173.

defektes, sieht man an der rechten Hand einen derartigen Daumen. Kümmel meldet das unter seinen 67 Fällen 7 mal.

Man sieht also, daß eine Menge von Variationen in den Defekten besteht. Hlawacek[1]) gibt nun folgende Erklärung:

„1. Radius, Os naviculare, Os multangulum majus, Metacarpus und die zwei Phalangen des Daumens sind durch Differenzierung in querer Richtung entstandene Derivate des ursprünglich einheitlich angelegten Radiusstrahles des Gegenbaurschen Archipterygiums.

2. Wirkt auf diesen Radialstrahl ein durch ein räumliches Mißverhältnis zwischen Fötus und Amnionhöhle bedingter Druck zu einer Zeit ein, wo die Entwicklung und Differenzierung desselben in seine einzelnen Abschnitte noch nicht so weit fortgeschritten ist, daß die einzelnen Teile sich selbständig weiterentwickeln könnten, so kommt es zum Untergange des Radialstrahles in toto und einer durch das gleiche Moment bedingten pathologischen Handstellung (Fälle von Radiusdefekt mit vier- oder dreifingeriger Hand); von diesem Untergange bleibt mitunter der in seiner Entwicklung den distalen Teilen vorauseilende proximalste Radiusanteil ausgeschlossen (Fälle von vorhandenem oberen Radiusrudimente).

3. Tritt die schädigende Druckwirkung zu einer Zeit hochgradiger Entwicklung und Differenzierung auf, so kommt es zu lokalen Schädigungen des direkt betroffenen Teiles oder zu einer Störung am Punctum minoris resistentiae (Epiphysiolyse), die nicht direkt betroffenen Anteile sind jedoch eines selbständigen Bestandes fähig, wenn sie auch in ihrer Weiterentwicklung gehemmt werden (Fälle von distalen Radiusrudimenten mit vorhandenem Karpal-, Metakarpal- und Phalangealknochen. Schmid).

4. Die Druckwirkung ist imstande, Koaleszenzen hervorzubringen, wodurch totale oder partielle Radiusdefekte vorgetäuscht werden (Fälle von Radiusdefekt bei vorhandenen Carpale, Metacarpale, Phalangen, Schmids Fälle)."

Untersuchen wir nun, inwiefern diese Beweise für das mechanische Trauma Wert haben.

Bei unsern drei Radiusdefekten hätte also folgendes stattgefunden: Druck gegen den radialen Rand der Extremität. Hier-

[1]) Hlawacek. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1896. Bd. 43. S. 147.

durch Nichtzustandekommen der Radiusanlage usw. oder sogar Schwund, wenn diese Anlage bereits vorhanden war. Die Hand wird zugleich in die eigentümliche Stellung gedrängt. Manchmal treten Verwachsungen auf, denendie Narben in der Haut, an der Stelle des Proc. styloideus, ihr Entstehen verdanken. Daß diese Beweisführung hinkt, ist klar. Der Druck wird ausgeübt von der Radialseite aus. Und wohin weicht die Hand ab? Nach derselben Radialseite zu. Und wo sitzt die Narbe? An der ulnaren Seite. Hieraus ergibt sich, daß in betreff Deviation der Hand und Stelle der Narben der Druck gerade von der entgegengesetzten Seite eingewirkt haben müßte. Man muß schon in großer Verlegenheit sein Beweisgründe aufzufinden, daß man einen derartigen Widerspruch ruhig übersieht. Dazu kommt, daß eine andere Erklärung viel mehr auf der Hand liegt. Deviation und Narben sind nicht mit dem Radiusdefekt die Folgen derselben Ursache, des Amniondruckes, sondern Deviation und Narben sind die Folgen des Radiusdefektes. Werden nämlich Radius und Navikulare nicht angelegt, so findet die Artikulation zwischen Vorderarm und Hand statt zwischen Ulna einerseits, und Lunatum und Triquetrum andererseits. Die Gelenkfläche dieser beiden letzten zusammen ist viel größer als die der Ulna, da die Gelenkfläche des Lunatums fast ganz für den Radius bestimmt ist. Äußerst leicht wird also eine Luxation stattfinden. Diese wird schon allein durch Muskelzug an der Radialseite bewirkt werden können; nun aber kann auch Druck eine Rolle dabei spielen. Wir sehen nämlich bei allen Radiusdefekten, daß der Arm im Kubitalgelenk nahezu gestreckt ist und sich schwer biegen läßt. Die Folge davon ist, daß sich die Arme nicht, wie sich das später gehört, über die Brust kreuzen, sondern die Hände immer in irgendeiner Weise außerhalb der Eiform des Fötus herausstecken werden, folglich, wenn nur irgendwie Gelegenheit zum Druck vorliegt, auch wirklich gedrückt werden.

Für diese Auffassung über das Entstehen der Deviation der Hand spricht m. E. auch die Tatsache, daß in den Fällen von Schmid und Joachimsthal, wo nur das proximale Stück des Radius fehlt, auch die Deviation der Hand nicht eintritt. Sehr schön sieht man die Luxation in den drei Radiogrammen (Fig. 19 und Fig. 21, Taf. V). Zwar sind Lunatum und Tri-

quetrum nicht sichtbar, aber ihre Gelenkflächen lassen sich bequem konstruieren, und die Gelenkflächen der drei Ulnae stehen senkrecht hierauf. Dazu sind hier die Gelenkflächen der Ulnae mit der darüberliegenden Haut die am stärksten prominenten Teile des ganzen Armes. Und hierin glaube ich die Ursache der Narben suchen zu müssen. Der Umstand schon, daß es wirkliche Narben sind, spricht gegen ihr Entstehen durch Amniondruck im embryonalen Zeitabschnitt. Ist das Nichtvorhandensein von Narbengewebe nicht gerade eine Eigentümlichkeit der in diesem frühen Zeitabschnitt durch Amniondruck verursachten Mißbildungen? Man denke nur an die Amputationsstümpfe der Arme in den Fällen 4 und 5. Dabei sind die Narben auf der ulnaren Seite, während der Amniondruck von der radialen Seite einwirken würde, und auf dieser Seite findet man nie Narben. Die Haut über der hervorstehenden Ulna wird nun während des ganzen fötalen Lebens, durch die eigentümliche Lage des ganzen Armes, der Gefahr ausgesetzt, gedrückt zu werden. Und wo die Ernährung am Orte, durch den inneren Druck der Ulna, schon gar nicht in günstigen Verhältnissen ist, wird sie unter Hinzutreten eines Druckes von außen her geschädigt werden können. Atrophie mit mechanischer Entzündung wird entstehen können, infolgedessen Verwachsung zwischen Haut und Knochen und dadurch also Hauteinziehungen am Orte. Auch kann Decubitus eintreten [1]). Daß dieser sogar noch bei der Geburt vorhanden sein kann, beweist der Fall von Kirmisson (s. Seite 39), obschon ich im allgemeinen zugebe, daß man gegen Äußerungen von „Sages-femmes" etwas mißtrauisch sein soll.

Joachimsthal folgert aus gut angelegten Gelenken, distal- und proximalwärts von Tibiadefekten, daß die Tibia vorhanden gewesen, aber durch Druck wieder verschwunden sei. Man kann sich freilich vorstellen, daß ein einzelnes Mal das angelegte Blastem, aus dem ein Skelettteil sich entwickeln soll, durch Amniondruck gestört wird, daß aber dieser Skelettteil selber, wenn schon gebildet, also als Knorpel anwesend, wieder verschwinden würde, ist schwerlich anzunehmen. Besonders dann nicht, wenn,

[1]) Sehr demonstrativ für diese Entstehungsweise ist auch eine Abbildung bei Kirmison. Op. cit. S. 458. Fig. 210.

wie z. B. bei den typischen Radiusdefekten, ein so kompliziertes Skelett wieder entfernt werden sollte. Übrigens finden wir in den 67 Fällen von Kümmel 21 mal das Fehlen der Eminentia capitata des Humerus angegeben, in 6 Fällen war der ganze untere Teil des Humerus abnormal gebildet, von den übrigen Humeri ist nichts bekannt.

Kümmel sieht die Beweise für die Annahme eines Amniondruckes als Causa peccans in dem so viel häufigeren Vorkommen eines Radius- als eines Ulnadefektes. Der Radius liegt an der oralen Seite, und diese ist am meisten dem Drucke ausgesetzt. Hierfür würden zugleich sprechen das Fehlen oder Abnormalsein des langen Bizepskopfes und des Brachialis internus, als radial angelegte Muskeln, und beim Vorliegen weiterer Mißbildungen Prädilektion des Kopfes, des Halses und der Brust. Weiß man aber, daß der Radius in der Weise angelegt wird, daß das proximale Stück vor der Ulna, also ventral liegt und weiter die Ulna kreuzt, so daß nur das distale Stück oral von der Ulna liegt, so ersieht man hieraus sofort, daß auch das obere Stück der Ulna eine Oralseite besitzt und folglich ebensogut der schädigenden Wirkung eines Druckes ausgesetzt ist wie dieses Stück des Radius. Bei einem Fehlen des proximalen Radiusstückes dürfte man daher verlangen, daß dieses Stück der Ulna nicht vorhanden wäre. Merkwürdigerweise trifft diese Koinzidenz aber nie zu, während sie doch der Kümmelschen Theorie nach als Regel auftreten müßte.

In betreff des langen Bizepskopfes und des Brachialis internus hat Kümmel recht, wo er sagt, daß sie „an der radialen Seite der Extremitätenanlage" liegen. Sie entstehen nämlich teilweise aus dem fünften Myotome, und dies ist das radiale Randmyotom[1]). Wenn er aber weiter die Seltenheit der Anomalieen beim Coracobrachialis, Deltoideus und Teres minor, welche durch dieselben Nerven wie obige innerviert werden, damit erklärt, daß diese an einem mehr proximalen Teile der Extremität liegen und „daß dieser erst in relativ später Zeit aus der Körperwand sich heraushebt, also nicht zu den exponierten Teilen zu rechnen ist", gerät er wohl ein bißchen ins Phantasieren, und zwar auf verkehrter Basis. Man soll sich nicht vorstellen, daß der Oberarm

[1]) L. Bolk, a. a. O.

gar so langsam aus dem Rumpfe herausgeschoben wird. Nein, nachdem erst der ganze Vorderarm angelegt ist, folgt in ein paar Tagen der Oberarm. Es müßte also immer gerade zu dieser Zeit ein geringer Druck ausgeübt werden müssen, da, wo die beiden Muskeln angelegt sind. Mir will es aber ein wenig sehr zufällig vorkommen, daß das mechanische Trauma immer so gewissenhaft seine Pflicht erfüllen sollte.

Mir scheint, man könne aus den Betrachtungen von Kümmel und aus seiner Angabe der Muskeln (auch des Vorderarmes und der Hand), welche beim Radiusdefekt nicht angelegt sind oder Anomalieen aufweisen, einen andern Schluß ziehen wie er, einen, der nicht den Amniondruck, sondern die endogene Ursache verteidigt. Alle diese Muskeln entstehen nämlich aus dem fünften, sechsten und siebenten Myotom. Es liegt daher viel näher, anzu nehmen, daß etwas bei dieser Myotomanlage nicht stimmte, oder daß die Segmente, aus denen sie entstanden, nicht normal angelegt sind.

Dafür, daß dies allerletzte wahrscheinlich der Fall ist, spricht der wiederholt vorkommende, nicht nur doppelseitige, sondern bilateral symmetrische Radiusdefekt. (Bei Kümmel in 32 von den 67 Fällen.) Ist die Symmetrie dagegen nicht vollkommen, so findet dies seine einfache Erklärung in der auf beiden Seiten nicht immer gleich hohen Anlage der Extremitäten, womit auch die asymmetrische Sympodie erklärt wird. Daß übrigens ein von außen einwirkender Druck einen derartig komplizierten, symmetrischen Defekt verursachen könnte, ist schon so unwahrscheinlich, daß diese Symmetrie allein hier genügen würde zur Annahme einer endogenen Ursache.

Jetzt bleibt uns noch von Kümmels Beweisführungen die relativ größere Menge komplizierender Mißbildungen der oralen Seite der oberen Extremität. Abgesehen davon, daß diese Anzahl wirklich relativ so viel größer ist als an der kaudalen Seite, was ich bezweifle, wollen wir einmal untersuchen, welche also diese Mißbildungen sind, die Kümmel auch auf Rechnung des Amniondruckes und -verwachsung schiebt. Und dann zähle ich, wenn ich mich nur auf das Gesicht beschränke, dreimal eine Hasenscharte, zweimal ein Palatum fissum und siebenmal kommen beide Mißbildungen zusammen vor. Zwölfmal tritt also, zugleich mit

dem Radiusdefekt, eine Mißbildung auf, die „exquisit erblich“ ist, das Kriterium, von Kümmel selbst gesetzt für endogene Mißbildungen. O gewiß, eine Hasenscharte und ein Palatum fissum können auch durch Amniondruck entstehen. Fall II und III sind Beispiele davon. Dann aber entsteht nicht nur eine Hasenscharte oder nur ein Palatum fissum, sondern eine sehr komplizierte Mißbildung durch die roh mechanische Gewalt. Ich will aber noch einen Schritt weiter gehen und mir vorstellen, daß unter sehr besonderen, sehr zufälligen Umständen sich ein Amnionfaden zwischen die zwei Processus maxillares drängt, oder zwischen die zwei Processus nasales laterales und so ein Verwachsen verhindert, und ein Palatum fissum oder eine Hasenscharte verursacht[1]). Auch will ich zugeben, daß es unter derartigen Umständen möglich ist, daß durch Amniondruck und Verwachsung ein Strahldefekt entstehen kann, was die Fälle von Hildemann und Ehrlich (s. Seite 40) zu beweisen scheinen, es ist aber zufällig, sehr zufällig! Es reimt sich dann auch durchaus nicht, wie Joachimsthal es tut, die nicht zu verkennende Erblichkeit der Radiusdefekte und der Strahldefekte im allgemeinen der Erblichkeit von Anomalieen des Amnions in die Schuhe zu schieben: „der Vererbung der bedingenden Ursache“.[2]) Er beschreibt einen Radiusdefekt bei zwei Brüdern[3]). Kirmisson gibt folgende Beschreibung über einen Fall von Roberts: „l' héridité se trouve aussi notée d'une façon curieuse dans le fait d'absence congénitale du cubitus de Roberts (Annals of Surgery 1886, S. 135). La sœur du malade a la même difformité que lui. Un de ses neveux et trois de ses enfants la présentent également“[4]). Bei Frieben[5]) finden wir einen Fall der Erblichkeit eines Fibuladefektes, von Volkmann und Ridder beschrieben, zitiert. Ein Vater und drei Söhne wiesen diese Mißbildung auf, und in den drei letzten Generationen war sie noch siebenmal aufgetreten.

So bleibt also von den Argumenten zur Verteidigung des Amniondruckes nicht viel übrig. Dennoch bleibt die Möglichkeit

[1]) Siehe König. Berliner Klin. Wochenschrift. 1895. Nr. 34.
[2]) Joachimsthal. Op.. cit. S. 182.
[3]) Joachimsthal. Op. cit. S. 172.
[4]) Kirmisson. Op. cit. S. 474.
[5]) Frieben. Über kongenitalen Fibuladefekt. Diss. Greifswald. 1898.

bestehen, daß dieser ein einziges Mal eine einem Strahldefekt gleichende Mißbildung bewirkt.

Außer dem bereits erwähnten Falle von Ehrlich und dem von Hildemann, fand ich einen Fall bei Kümmel, wo zugleich mit dem Fehlen des Radius, Amputation und Einschnürungen von Fingern und Zehen beschrieben werden; auch folgender Fall aus der Frauenklinik spricht dafür.

Fall 9, Fig. 24, Taf. VI. Alkoholpräparat eines Fötus weiblichen Geschlechts. Länge etwa 30 cm. Die Nase ist mißbildet, und es besteht eine große Encephalocele. Von der Nase läuft ein Band nach der Bekleidung der Encephalocele, wie in unserm Fall 3. Beim ersten Anblick erinnert die Mißbildung an die in Fall 2 und 3, bald aber bemerkt man, daß der Mund normal gebildet ist (nur ist die Oberlippe durch die Encephalocele ein wenig nach rechts in die Höhe gezogen.) Der Amniondruck und die Verwachsung, denen diese Mißbildung mit großer Wahrscheinlichkeit ihr Entstehen verdankt, haben also die Mundanlage freigelassen, haben höher stattgefunden, so daß auch die Encephalocele mehr die Stelle des ganzen Schädeldaches einnimmt und nicht wie im Falle 2 und 3 nur die Stirn. Es besteht Gastroschisis mit Eventratio. Eine Nabelschnur fehlt. Das Amnion geht rings um die Gastroschisis in die Haut über. Die Nabelgefäße verlaufen links in das Amnion. Da wo das Amnion sich an den Oberrand der Gastroschisis heftet, entstehen Bänder. Zwei von diesen verlaufen nach der Bekleidung der Encephalocele, eine dritte läuft rings um den linken Oberarm und hat hier eine ziemlich tiefe Einschnürung verursacht. (Siehe auch das Radiogramm Fig. 25, Taf. VI.) Der Oberarm ist sonst normal, der Vorderarm ist aber zu kurz, an der Hand befinden sich nur drei Finger, je von 3 Phalangen. Die übrigen Extremitäten sind normal gebildet. Der rechte Fuß scheint in starker Varusstellung zu stehen, es ist aber ein Kunstprodukt entstanden durch Eingeengtsein in dem Alkoholgefäß.

Im Radiogramme des linken Armes (Fig. 25, Taf. VI) sieht man, daß der Humerus normal angelegt ist, die Einschnürung nicht den geringsten Einfluß auf den Knochen ausgeübt hat. Im Vorderarm fehlt der Radius, die Ulna wird vertreten durch ein Skelettstück dessen Länge nur ein Drittel von der Länge der rechten Ulna beträgt. Distal scheint eine Gelenkfläche anwesend zu sein, proximal endet das Stück konisch. Die Hand besteht aus drei Metacarpalia, deren mittleres zu dünn und das radiale zu kurz ist, und weiter aus drei Fingern, je von drei Phalangen.

Da man hier vor sich hat eine Reihe von Mißbildungen, welche allgemein auf Rechnung des Amnions geschrieben werden, und ich auch selbst überzeugt bin, daß sie durch Amniondruck und Verwachsung verursacht werden können, und da man ferner die mißbildende Kraft des Amnions vor Augen hat in Gestalt einer

tiefen Einschnürung, so liegt es auf der Hand, auch demselben die Mißbildung des Vorderarmes zuzuschreiben und nicht zu der noch mehr komplizierenden Voraussetzung überzugehen, man habe hier die Resultate eines Zusammengehens endogener und ektogener Ursachen vor sich.

Um so eher gebe ich hier die ektogene Ursache zu, da dieser Fall für mich einen Beweis liefert dafür, daß endogene Ursache Regel, ektogene Ursache hohe Ausnahme ist. Man erinnert sich, daß ich beim Besprechen der Theorie Kümmels, laut welcher der an der oralen Seite ausgeübte Druck die Ursache des Radiusdefektes wäre, den Schluß zog, daß wenn das proximale Radiusstück ventralwärts von der Ulna angelegt würde, auch das proximale Stück der Ulna — falls die Theorie richtig wäre — fehlen müßte (s. Seite 38).

Dieses nun sieht man nie — außer gerade in diesem Falle, wo alles für ein tatsächliches Einwirken eines mechanischen Traumas spricht.

Ich glaube also, daß man im Gegensatz mit der ziemlich allgemein verbreiteten Meinung annehmen muß, daß die Strahldefekte endogenen Ursachen ihr Entstehen verdanken. Wie erklärt sich aber, daß bei der Annahme eines Stillstandes in der Entwicklung manchmal das proximale Stück fehlt, wie in den Fällen von Schmid und Gruber, und das distale Stück gut angelegt ist, ja manchmal sogar nur das allerdistalste Stück, wie im Fall 8 an der rechten Hand nur der Daumen? Diese rudimentären Daumen sind durchaus keine große Seltenheit; bei Kümmels Fällen finde ich sie siebenmal bemerkt. Da der Daumen mit einem dünneren Stiele an den Zeigefinger befestigt ist, hat man hierin den Beweis für eine Amnion-Einschnürung gesehen, aber mit Unrecht, wie wir weiter sehen werden. Untersucht man in der Literatur die Fälle, wo Zergliederung der Unterarme mit Radiusdefekt stattgefunden hat, so findet man immer wieder erwähnt, daß an der Stelle, wo der knochige Radius sein sollte, eine Bindegewebsmasse angetroffen wird, die ihn vertritt, und in diesem Bindegewebe wieder stellenweise Knorpel oder Knochen. Und hierin liegt meiner Meinung nach der Schlüssel zur Erklärung für das Entstehen der verschiedenen unvollkommenen Radiusdefekte.

Das normale Skelett entwickelt sich aus dem Blastem, das zu Knorpel und danach zu Knochen wird. Nun kann aber folgendes geschehen (s. hierzu Fig. 26):

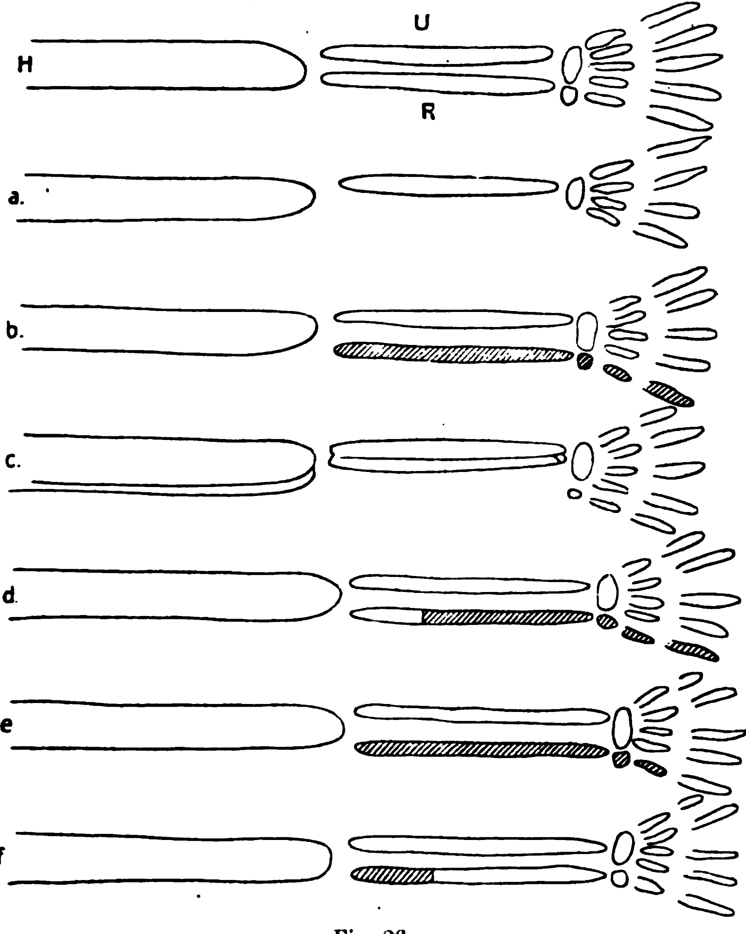


Fig. 26.

A. Das Blastem wird nicht angelegt, nichts von dem Strahl entwickelt sich also (a).

B. Das Blastem wird im ganzen angelegt.

1. Grad: Vollständige Differenzierung findet statt. Anstatt Knochen bildet sich aber Bindegewebe oder höchstens Knorpel (b).

2. Grad: Differenzierung tritt nur stellenweise, oder gar nicht ein. Das Blastem bleibt also eins mit dem Hauptstamm oder dem nächstliegenden Strahl, welche dadurch mehr als normale Potenz besitzen, was sich bei der Verknöcherung herausstellt durch die mehr als normale Dicke (c).

3. Grad: Vollständige Differenzierung findet statt. Die Verknöcherung bleibt aber stellenweise zurück oder tritt nur stellenweise auf. Der Rest wird Bindegewebe oder höchstens Knorpel (d, e, f).

C. Das Blastem wird nur teilweise angelegt.

Hierbei kommen dieselben Unterabteilungen wie bei B. vor, nebst:

4. Grad: Insoweit das Blastem angelegt ist, findet vollständige Differenzierung mit völliger Verknöcherung statt.

In Fig. 26 sieht man, für den Radialstrahl, schematisch einige Fälle dargestellt, zwischen denen es natürlich wieder Übergangsformen gibt. Die erste Figur stellt das Skelett eines normalen Armes vor. H-Humerus, U-Ulna, R-Radius, Multangulum majus und Naviculare zusammen zu dem Radialstrahle gehörig, sind durch e i n e n Kreis angedeutet, ebenso die verschiedenen Phalangen desselben Fingers. Die schraffierten Skeletteile sind die in der Entwicklung zurückgebliebenen.

In Fig. f sieht man die Fälle von S c h m i d und J o a c h i m s - t h a l; in Fig. e die rechte Hand unsres Falles 8, wo nur die Phalangen des Daumens verknöchert sind. Mit diesem Bild vor Augen ist die Erklärung des dünnen Stieles, der den Daumen mit der Haut verbindet, ein leichtes. Dieser Stiel besteht nämlich nur, da das Metacarpale I und das Gelenk fehlen, aus Haut, welche die Nerven, die nährenden Gefäße und die Streck- und Beugesehnen (welche beide letztere aber meistens noch fehlen) umgibt. In den am meisten vorkommenden Fällen besteht die Verbindung also nur aus, so zu sagen, einer H a u t b r ü c k e.

Das ganze Entstehen eines so gestielten Daumens gleicht sehr dem eines Fibroma cutis pendulans.

In dieses von mir gegebene Schema des Entstehens der Radiusdefekte passen nicht nur alle übrigen Strahldefekte, sondern zugleich noch viele andre Mißbildungen. Und insoweit dies der Fall ist, sind sie auch zu den endogenen Mißbildungen zu rechnen.

Ich will hiervon einige Beispiele geben.

Nach dem ersten brauchen wir nicht weit zu suchen. Außer Radiusdefekt zeigte der linke Arm unsres Simpus (Fall 7, Fig. 19. Taf. V) anstatt einer besonderen zweiten und dritten Basalphalanx eine viel zu dicke Phalanx mit Beginn von Spaltung am proximalen Ende.

Im Gegensatz zu Hlawacek, der hier von einer Koaleszenz (s. Seite 43) durch Druck sprechen würde, glaube ich diese Phalanx unter B. 2. Grad ordnen zu müssen, mit dem Unterschiede, daß ein Beginn der Spaltung eingetreten ist. Der zweite und dritte Strahl haben sich also nicht ganz differenziert.

Fall 10, Fig. 27, Taf. VI. Alkoholpräparat eines Fötus, weiblichen Geschlechts. Länge 44 cm. Zeigt, außer Agnathie, Mißbildung der oberen Extremitäten. Die Arme sind im ganzen zu kurz, die Fingerspitzen reichen nur bis zur Crista ilei. Die Verkürzung liegt hauptsächlich im Vorderarm, welcher vom Handgelenk bis zum Kubitalgelenk gemessen nur 2 cm lang ist. Die Hände sind von normaler Größe, besitzen aber jede nur vier Finger, drei von drei und einen von zwei Gliedern. Dieser letzte Finger befindet sich an der Ulnarseite. Von außen gesehen machen die Mißbildungen der Arme und Hände einen symmetrischen Eindruck. Auch an den Füßen befindet sich eine symmetrische Mißbildung, nämlich beiderseitige Syndaktylie zwischen der vierten und fünften Zehe. Um die Brust und den linken Oberarm verläuft eine Einschnürung, welche herrührt von einem dünnen Faden, mit dem das Kind im Behälter aufgehängt und eine Etiquette am Arm befestigt war.

Im Radiogramm (Fig. 26, Seite 51) sehen wir auf beiden Seiten einen zu kurzen, am distalen Ende stark verdickten Humerus. Dazu ist der rechte etwas kürzer und dünner als der linke. Von Ulna oder Radius keine Spur. Es sind 3 Metacarpalia vorhanden, von denen die am meisten ulnar liegende an jeder Hand zu dick ist, besonders am distalen Ende, wo sie auch zwei Gelenkflächen aufweisen.

Die beiden ulnar liegenden Finger besitzen nur zwei Phalangen, die übrigen Finger jeder drei. Abgesehen davon, daß die Knochen der rechten Hand etwas weniger gut entwickelt sind als die der linken, besteht, was die Skelettmißbildung anbelangt, also auch vollkommene Symmetrie.

Nach dem Radiogramm würde man also voraussetzen, daß von Radius und Ulna keine Anlage bestände. Das ist aber falsch. Schon bei äußerem Betasten fühlt man an der Stelle des Radius

und der Ulna einen elastischen Strang, und nachdem dieser von Muskeln befreit ist, ergibt er sich als Knorpelmasse, in der aber keine Differenzierung der beiden Knochen sichtbar ist, und welche an der Ulnarseite liegt.

Welcher Stillstand in der Entwicklung ist hier nun eingetreten? Im Vorderarm ist nur ein Knorpelstück anwesend, ungefähr an der Stelle der Ulna, während das Metacarpale I und der Daumen fehlen. Sofort schon also haben wir hier einen Radiusdefekt und zwar einen, im Schema unter A. zu ordnenden. Betrachten wir jetzt den Stamm der Extremität, so sehen wir in erster Linie, daß der Humerus zu kurz ist, die Ulna gleichfalls, während die Entwicklung nur das Knorpelstadium erreicht hat. Das Metacarpale V bildet noch ein Ganzes mit dem Metacarpale IV mit Beginn von Differenzierung, was aus der Anlage zweier Gelenkflächen hervorgeht. Im Finger, den kleinen Finger vorstellend, sind nur 2 Phalangen angelegt.

Hier haben wir also: unvollkommene Anlage des Blastems, unvollkommene Differenzierung und unvollkommene Verknöcherung. In unserm Schema also eine Übergangsform zwischen C. 2. Grad und C. 3. Grad.

Der zweite und dritte Strahl sind normal, der vierte ist, was den Metacarpus anbelangt, unter B. 2. Grad zu ordnen. Bei all diesem ist die Extremität mehr grazil als normal angelegt.

Dieser Fall bildet einen Übergang zwischen den einfachen Strahldefekten und was St.-Hilaire nennt, die Phocomélie: „Mains ou pieds paraissant exister seuls et s'insérer immédiatement sur le tronc."[1]).

Hierzu folgendes Beispiel:

Fall 11, Fig. 29, Taf. VII. Kind v. d. H. am 14. April 1904 à terme geboren, gestorben am 20. April 1904. Gew. 1520 g; weiblichen Geschlechtes. Neben doppelseitiger Hasenscharte zeigt es die von St.-Hilaire beschriebene, und in Fig. 29, Taf. VII abgebildete Mißbildung. An beiden Händen sind nur drei Finger, von denen der am meisten radial gelegene zwei Glieder, die zwei anderen drei Glieder besitzen. Die Füße besitzen jeder vier Zehen, alle von drei Gliedern, außer der am meisten tibialen, die nur wieder zwei hat. Sonst ist das Kind, abgesehen von einer abnormal großen Clitoris, normal gebildet. Im Radiogramm (Fig. 30, Taf. VII) sehen wir, daß das Rumpfskelett vollkommen normal ist. In den oberen

[1]) J. G. St.-Hilaire. Op. cit. Tome II. S. 152.

Extremitäten finden wir auf beiden Seiten deutlich zwei Metacarpalia und hiermit korrespondierend zwei Finger, je von drei Phalangen.

Ein drittes Metacarpale scheint nur am distalen Ende verknöchert zu sein, und hiermit korrespondiert ein Finger mit zwei Phalangen. Die Verknöcherung dieses letzten Strahles ist links weiter gediehen als rechts. Die unteren Extremitäten bestehen aus einem Tarsusknochenkern und vier Metatarsalia. In den vier Zehen ist die Zahl der Phalangen nicht zu bestimmen. Die Anamnese lehrt uns, daß die Mutter zum siebentenmal schwanger war. Sie hatte vor diesem immer gesunde, normale Kinder gehabt, und nach diesem Monstrum wieder ein normales Kind.

Während der Gravidität fiel nichts Besonderes vor, sie verlief durchaus ohne Störung, nur fiel es der Frau auf, daß sie weniger Kindesbewegungen spürte als sonst. Weder Mißbildungen noch Degenerationen kamen sonst in der Familie vor. Keine Lues, kein Alkoholmißbrauch.

In meinem Schema gehört diese Mißbildung unter A, C. 3. Grad und C. 4. Grad und zwar unter C. 3. Grad, insoweit es die unvollkommene Verknöcherung der beiden Metacarpalia betrifft, wahrscheinlich zum Radialstrahl gehörend.

Die Zeit, wo die Entwicklung aufhörte, ist ungefähr vom 28. bis zum 30. Tag zu rechnen. Es ist uns nämlich bekannt, daß in der vierten Woche der Ontogenese die Extremitäten als Knospen angelegt werden, die sich später zu Händen und Füßen ausbilden. In der 5. Woche wachsen auch die Vorder- und Oberarme aus.

Fälle wie diese findet man wiederholt in der Literatur beschrieben, Krueger[1]) sammelte deren 93. Er kommt, was die Ursache anbelangt, zu folgenden Schlüssen:

I. In den Fällen, in welchen nur die Hand oder außer derselben nur noch geringe Zwischenglieder vorhanden sind, ist wohl lediglich auf Raumbeschränkung oder Druckhindernisse, sei es Hydramnios, Enge der Kopf- und Schwanzkappe, abnormer Inhalt der Uterushöhle usw. zu schließen.

II. In den Fällen, in welchen gar keine Spur der Extremität zu sehen ist, oder Strahldefekt, d. h. vornehmlich Fehlen des Radius und Daumens, bei sonst normaler Entwicklung des Armes vorhanden ist, dürfte ein Mangel in der Keimanlage vorliegen.

[1]) Richard Krueger. Die Phokomelie und ihre Übergänge. Berlin 1906.

Mit dieser Meinung steht Krueger, glaube ich, ganz allein. Die Autoren, welche, wie wir oben sahen, die Strahldefekte ektogenen Ursachen zuschreiben, tun dies auch für die Phokomelie. Meines Erachtens gehen sie hierin äußerst konsequent vor und Krueger äußerst willkürlich. Er liefert nicht die blasse Spur eines Beweises für die Richtigkeit seiner Behauptung, so wenig wie einen Grund für das Ziehen dieser Grenze. Ebensowenig wie bei den Strahldefekten findet man bei der Phokomelie die Spuren eines Druckes in Gestalt von Amnionverwachsungen oder Einschnürungen. Kommen zugleich andere Mißbildungen an dem Kinde vor, so sind diese immer solche, die gleichfalls endogenen Ursachen zugeschrieben werden müssen, wie z. B. bei unsern Phokomelus, die Hasenscharte und das Palatum fissum. Direkte Erblichkeit wird sich selbstredend nicht so oft konstatieren lassen, da der echte Phokomelus meistens nicht lange lebt, und wenn schon, weniger Aussicht auf Verehelichung besitzt als eine normal gebaute Frau oder Mann, so daß also die Aussicht auf direkte Erblichkeit von Mutter oder Vater auf Kind geringer wird. Trotzdem sind Fälle bekannt. Die Mutter der bekannten Mrs. Alice Vance, welche unter dem Namen „das Bärenweib" eine Zeitlang durch Europa zog, wies dieselbe Übergangsform der Phokomelie wie ihre Tochter auf[1]). Flachsland beschreibt einen Fall, worin eine Frau dreimal hintereinander einen Phokomelus gebar[2]), und Romberg einen Fall von Phokomelie bei Gemelli[3]). Für mich gibt es denn auch nicht den geringsten Grund zur Annahme verschiedener Ursache für die sogenannten Strahldefekte und die Phokomelie. Zwischen diesen beiden Gruppen ist keine scharfe Grenze zu ziehen, was die zahllosen Übergangsformen zwischen beiden beweisen. Und da, wo beide Mißbildungen bei demselben Kinde auftreten, liegt für die Annahme derselben Ursache für das Entstehen beider ein noch stärkerer Beweis vor. Krueger gibt hierzu selber in seinem letzten Falle Nr. 93 ein Beispiel: Einem sonst normal gut gebauten 1½ jährigen Kinde fehlt an der linken

[1]) F. Klaussner. Op. cit. S. 68. und Fr. Daffner. Münchener mediz. Wochenschrift. 1898. Nr. 25.

[2]) Flachsland. Observat. path. Anatomic. Rastatt 1800. zit. n. Krueger. Op. cit. S. 107.

[3]) M. Romberg. Dissert. Berlin 1817 zit. n. Krueger. Op. cit. S. 107.

Hand der Daumen, die rechte Hand „scheint direkt der Schulter aufzusitzen, trägt 4 Finger, der Daumen fehlt; der zweite und dritte Finger sind zur Hälfte durch Syndaktylie vereinigt"[1]).

Links also der schwächste Grad eines Strahldefektes, rechts der stärkste Grad der Phokomelie. Um diesen Fall zu erklären, muß Krueger daher entweder eine Mischform von endo- und ektogener Ursache annehmen oder einer von beiden etwas nachsehen. Ersteres ist gewiß zu weit gesucht, so daß Krueger selbst hier zu einer Ursache für beide kommen muß. In Anbetracht auch der so oft auftretenden, fast vollkommenen Symmetrie glaube ich, daß diese eine endogene ist.

Während die bisher beschriebenen Fälle (außer dem Simpus) einen normalen Schulter- und Beckengürtel aufwiesen, liegt bei folgendem auch Stillstand in der Beckenbildung vor.

Fall 12, Fig. 31, Taf. VII. Ausgetragenes Kind, weiblichen Geschlechts. Präparat aus dem Museum Vrolik. Von der linken unteren Extremität ist nur ein zehenförmiges Anhängsel anwesend zur Länge von 6 cm. Dieses Anhängsel besteht auch wieder aus zwei Teilen, durch einen dünneren Stiel verbunden. Das distale Ende dieser zwei besitzt drei Glieder, deren letztes einen Nagel trägt, und ist 4 cm lang. Die linke Hinterbacke ist etwas weniger entwickelt als die rechte; es besteht eine Lumbalskoliose nach links und ein Anus vestibularis. Im Übrigen ist das Kind normal gebildet.

Im Radiogramm (Fig. 32, Taf. VII) sehen wir, daß die rechte Beckenhälfte normal gebildet ist. Ebenfalls die Wirbelsäule und das Sakrum. Rechts ist nur die Verknöcherung eines Teiles des Os ileum zustande gekommen, sonst sehen wir von dieser Beckenhälfte nichts. In jedem der drei Glieder des distalen Stückes des Anhängsels befindet sich ein Skelettstück, das den Eindruck einer Phalanx macht.

Das einzige, was sich also vom Skelett der linken unteren Extremität entwickelt hat, sind die drei Phalangen gleichenden Knochenstückchen. Vergleicht man aber ihre Größe mit den Phalangen der mit drei Gliedern versehenen Zehen der rechten Seite und die Länge, welche die drei Glieder zusammen besitzen, mit der Länge der Zehen auf derselben Seite, so findet man beide zu groß. Die Länge dei zwei distalen Glieder zusammen ist ungefähr der der rechten großen Zehe gleich. Wahrscheinlich haben wir hier also auch die große Zehe der linken Extremität vor uns, und ist das dritte Knochenstück das dazu gehörige Metataısale. Also

[1]) Krueger. Op. cit. S. 99.

nur das am meisten distale Stück des Stammes besteht in der Anlage. Was das proximale Stück des Anhängsels vorstellt, ist nicht zu bestimmen. Vielleicht haben wir hierin die Anlage der dazu gehörigen Tarsalknochen zu sehen. Zur Verknöcherung ist es aber nicht gekommen, so wenig wie zu der Anlage eines Tarsometatarsalgelenkes. Die Haut an dieser Stelle umgibt also wahrscheinlich nichts anderes als die Nerven und die ernährenden Gefäße, wodurch es den Eindruck macht, als ob eine Einschnürung entstanden sei. Hier liegt aber ebensowenig wie im Fall 8 (Fig. 20, Taf. V) eine Einschnürung vor, sondern ein Nichtauswachsen, weil normal zur Stelle gehörige Organe sich nicht entwickelten.

Betastet man das Becken links, so erhält man den Eindruck eines größeren Widerstandes, als das verknöcherte Stück des Os ileum erklärt. Dies läßt sich sehr leicht erklären, da wahrscheinlich mehr vom Becken angelegt ist, als man aus dem Radiogramm schließen würde, aber nur Bindegewebe oder Knorpelbildung ist aufgetreten.

Sowohl was das Becken, als was die Extremität anbelangt, ist also das Blastem entweder garnicht oder nur teilweise angelegt. Soweit es angelegt ist, hat vollständige Differenzierung mit nur stellenweiser Verknöcherung stattgefunden. In meinem Schema gehört dieser Fall also unter A. und C. 3. Grad.

Fälle wie diese, wo eine untere Extremität ganz und gar fehlt und die dazu gehörige Beckenhälfte sich nicht normal entwickelt hat, findet man selten in der Literatur beschrieben. Bei Förster[1]) fand ich einen Fall und bei Vrolik. Dieser letzte Fall ist mit der Vrolik eigenen Genauigkeit beschrieben. Seht hier, was er vom Skelett sagt:

„Das Rückgrat ist nach der rechten Seite verzerrt. Es gibt nur vier Lendenwirbel; die beiden unteren haben schwere Körperkerne und sind nach rechts verzerrt. Das Sakrum hat vier Kerne und beschreibt mit den beiden unteren Wirbeln eine S-förmige Linie. Mit der linken Seite ist ein unversehrtes Hüftbein verbunden. Auf der rechten Seite sitzt da nur eine knöcherne Platte, welche zwischen sich und den Wirbeln nur drei Nervenlöcher freiläßt.

[1]) A. Förster. Op. cit. Atlas Tafel XI, Fig. 12.

Der linke Schenkelknochen ist gut entwickelt; am Unterschenkel fehlt die Fibula; der Fuß hat nur zwei Zehen, deren innere nur zwei Glieder besitzt. Das ist daher die große Zehe. Es sind nur zwei Ossa metatarsi vorhanden."[1])

Hier ist also nichts von der unteren Extremität angelegt. Wir finden denselben Stillstand in der Entwicklung des Beckens wie in unsrem Fall, dazu Fehlen eines Lenden- und eines Sakralwirbels und auf der andern Seite einen Strahl (Fibula)defekt.

Alle drei Fälle weisen ferner ein Stillstehen der Entwicklung auf für die Analöffnung oder die äußeren Genitalien. Vrolik sagt: „Statt der äußeren Geschlechtsteile besteht nur eine Hautfalte, in die man ziemlich tief mit einem Stilett eindringen kann; es besteht keine Analöffnung." Förster meldet: „Verkümmerung der (männlichen) Genitalien", und in unsrem Falle besteht ein Anus vestibularis.

Auch in diesen Fällen liegt also mehr als ein Grund vor zur Annahme einer endogenen Ursache.

Während ich also glaube, mich auflehnen zu müssen gegen die Trennung, welche gemacht wird zwischen Strahldefekt und Phokomelie, gibt es noch eine Gruppe von Mißbildungen, immer für sich erwähnt, welche meiner Meinung nach unter die Strahldefekte zu rechnen sind. „Strahldefekte, d. h. Anomalieen, die auf dem Fehlen größerer Teile eines ‚Strahles' beruhen", sagt Kümmel. Warum aber reiht er dann plötzlich die Defekte des zweiten, dritten und vierten Strahles in ein besonderes Kapitel? „Mit dem Namen Spalthand und Spaltfuß möchte ich eine Gruppe von Fällen charakterisieren, bei denen an Hand oder Fuß der mittlere, resp. die mittleren Finger oder Zehen, häufig nebst den zugehörigen Metacarpis bezw. Metatarsis fehlen. Dadurch entsteht ein sehr eigentümliches Aussehen des betreffenden Endgliedes, indem die Hand bis in den Metacarpus, bezw. bis zum Carpus, und der Fuß dementsprechend in zwei ungleichwertige, meist gegeneinander bewegliche, häufig opponierbare Hälften geteilt sind. Dabei pflegen die zu jeder

[1]) W. Vrolik. Tabulae ad illustrandum Embryogenesin hominis et mammalum tam naturalem quam abnormem. Amstelodami 1849. Tafel 63 und 64.

H ä l f t e   g e h ö r i g e n 1—2 Endglieder untereinander eine festere Zusammengehörigkeit zu zeigen, sind nicht selten durch Syndaktylie verbunden. Häufig ist die Mißbildung an allen vier Extremitäten, wiederholt auch nur an zweien ganz oder annähernd symmetrisch vorhanden, u n d n i c h t s e l t e n e x q u i s i t v e r e r b l i c h."[1])

Folgende Fälle sind Beispiele hierfür.

F a l l 13, Fig. 33, Taf. VIII. Linke Hand eines erwachsenen, männlichen, sonst vollkommen normal gebildeten Individuums. An der Hand befinden sich nur zwei Finger, und zwar an der Stelle des Daumens und des kleinen Fingers. Beide sind nur zweigliedrig. Der Daumen hat zwei sehr kurze Glieder, so daß beim ersten Anblick nur ein Glied vorhanden zu sein scheint; der kleine Finger hat die Form und die Größe des rechten Daumens. Im Radiogramm (Fig. 34, Taf. VIII) erweisen Radius und Ulna sich als normal. Auch die Knochen des Carpus sind normal, außer dem Multangulum, das zu groß ist. Von den Metacarpalia sind I und V gut angelegt, III und IV rudimentär, II fehlt. Im Daumen ist die Basalphalanx viel zu klein, die Endphalanx normal. Im kleinen Finger sind Basal- und Endphalanx normal, die Mittelphalanx fehlt.

Die Anamnese ergibt nichts Wissenswertes.

F a l l 1 4. (Fig. 35, Taf. VIII.) Hände eines weiblichen sechsmonatigen Fötus. Alkoholpräparat aus der Frauenklinik. An beiden Händen befinden sich nur 3 Finger. Rechts ein gut gebildeter Daumen und Zeigefinger. Lateral von letzteren zeigt die Mittelhand einen Hiatus, macht den Eindruck, gespalten zu sein, der Hiatus verläuft bis halbwegs der Länge der Metacarpalia. Darauf folgt ein gut gebildeter kleiner Finger.

Die linke Hand besitzt, von außen gesehen, einen normalen, doch zu großen Daumen; lateral hiervon folgt ein wie an der andren Hand beschriebener Hiatus, und dann folgen noch zwei, über die ganze Länge ihrer Basalphalangen verwachsene Finger, zwischen welchen also Syndaktylie besteht; an beiden Händen nehmen wir an den, den Hiatus begrenzenden Fingern, zur Höhe der Metacarpophalangeal-Gelenke zur Seite des Hiatus, eine Art Knospenbildung wahr.

Im Radiogramm (Fig. 36, Taf. VIII) der rechten Hand sehen wir ein normal entwickeltes Skelett von Daumen und kleinem Finger, und auch vom Zeigefinger, insofern es die Phalangen betrifft. Zwischen dem Metacarpale II und III ist aber die Differenzierung nicht ganz zustande gekommen, und das Metacarpale IV fehlt ganz.

In der linken Hand ist die Entwicklung des Skeletts noch mehr zurückgeblieben. Im Daumen befinden sich zwei ziemlich gut entwickelte Phalangen. Die Entfernung zwischen beiden ist aber zu groß, und hier befindet sich noch ein kleiner, in Fig. 36, Taf. VIII sehr undeutlicher Knochenkern. Das Metacarpale I ist rudimentär, gleichfalls undeutlich in der Figur und noch mit dem

[1]) K ü m m e l. Op. cit. S. 47.

gut entwickelten Metacarpale II verbunden. Metacarpale III fehlt, IV und V scheinen zusammen durch das letzte Skelettstück der Mittelhand repräsentiert zu werden, da dieses etwas zu dick ist für ein Metacarpale und distal die Anlage zu zwei Gelenkflächen trägt. Für die Richtigkeit dieser Auffassung spricht auch die Syndaktylie zwischen dem vierten und fünften Finger. Im Ringfinger befinden sich drei gut gebildete Phalangen, im kleinen Finger dagegen nur zwei, und hiervon ist sogar die Endphalanx sehr schlecht entwickelt.

Fall 15. (Fig. 37, Taf. IX.) Kind v. S. wurde am 13. Dezember 1889 in der Frauenklinik geboren. Nicht ganz ausgetragen. Gewicht 2500 g, Länge 45 cm, Geschlecht: männlich. In der Krankengeschichte finde ich verzeichnet: „An den Füßen fehlen beiderseits die drei mittleren Zehen, an den Händen besteht symmetrische Syndaktylie." Aus der Figur geht hervor, daß diese Syndaktylie beiderseitig zwischen dem dritten und vierten Finger besteht. Sonst war das Kind gut gebildet. Die Mutter war 10 Jahre früher mit einem normal gebildeten Kinde niedergekommen. Weitere Anamnese nicht vorhanden.

Trotzdem Kümmel über diese Mißbildungen sagt, daß sie „nicht selten exquisit erblich" seien, hält er doch Druck und Verwachsung des Amnion für die Ursache: „Man kann sich den Vorgang bei der Entstehung dieser Mißbildungen demnach so vorstellen, daß der Mittelfinger, eventuell weiterhin auch seine beiden Nachbarn oder einer derselben, aus der Handanlage herausgerissen wurden infolge von Adhäsion am Amnion. Das mag für manche Fälle stimmen, die Mehrzahl dürfte besser in anderer Weise erklärt werden. Falten des Amnion werden mit Vorliebe die freie Spitze der Handanlage, die später den Mittelfinger bildet, treffen; es bildet sich entweder eine Adhaesion an ihm, oder die bereits etwas abgesonderte Fingeranlage weicht aus, und die Falte trifft in den Zwischenraum daneben. Der kann dann mächtig durch den Druck und Zug des Amnion vergrößert, vertieft werden; zu gleicher Zeit werden die benachbarten Fingeranlagen verdrängt. So kommt es dann zur Syndaktylie der Nachbarn, während der zunächst betroffene Finger entweder zugrunde geht, oder als der am stärksten angepreßte mit seinem betreffenden Nachbarn mehr oder weniger eng, jedenfalls enger, als die entfernteren Nachbarn, verschmilzt."[1])

[1]) Kümmel, Op. cit. S. 47.

Anläßlich dieser Erklärung sagt Kirmisson: „Cette explication nous semble au moins contestable, il nous paraît bien plus naturel d'admettre que l'ectrodactylie et la syndactylie sont toutes deux l'expression symptomatique d'un arrêt de développement."[1]) Meurer[2]) stimmt ihm hierin völlig bei, besonders auch in betreff der von ihm wahrgenommenen Erblichkeit. Auch Carl Mayer[3]). Schwalbe dagegen stellt sich ganz auf den ektogenen Standpunkt, denkt sich das Entstehen einer Spalthand und eines Spaltfußes genau wie Kümmel und basiert diese Meinung auf ein Präparat eines sich in seinem Besitze befindlichen jungen Fötus. Er sagt darüber: „An dem einen jüngeren Fötus ist Spalthand sehr schön ausgebildet, daneben finden sich noch eine Reihe amniotischer Anomalieen, Einschnürung des Oberarms u. a. "[4])

Schlägt man aber die Beschreibung desselben Fötus in seinem Buche nach: „Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere", S. 194, Fig. 153, so steht da zu lesen: „Nicht minder mißgestaltet ist die linke Hand, die in der Figur in Pronationsstellung gezeichnet ist. Man vermag nur einen Finger, der ulnar liegt, zu unterscheiden, die anderen sind fest mit der Nabelschnur verbunden, mit der sie eine unförmliche Masse bilden."

Man wird mir beistimmen, daß zwischen einer Spalthand, welche „sehr schön ausgebildet", und einer Hand, von welcher nur ein Finger gut geformt ist und die übrigen „eine unförmliche Masse" bilden, ein ziemlicher Unterschied besteht Besieht man die Abbildung des 7 cm langen Fötus, so stimmt die Hand mehr mit der letzten Beschreibung als mit der ersten überein, und man erhält durchaus den Eindruck, daß, wenn der Fötus einmal ausgetragen zur Welt gekommen sein würde, die Mißbildung ein Bild wie in unsern drei ersten Fällen abgegeben hätte. Die nicht zu leugnende Erblichkeit erklärt Schwalbe als eine Erblichkeit der Amnionanomalie, welche sekundär die Mißbildung verur-

[1]) Kirmisson. Op. cit. S. 440.
[2]) Meurer. Nederl. Tydschrift voor Verloskunde en gynaecologie, S. 177.
[3]) Carl Mayer. Zieglers Beiträge zur pathol. Anatom. und allgem. Pathologie. 1898. Bd. 23. S. 20.
[4]) E. Schwalbe. Münchener med. Wochenschrift 1906, Nr. 11, S. 495.

sachen würde (s. hierüber Seite 8). Da ihm dies aber selber ein wenig unwahrscheinlich dünkt, versucht er die Kraft des Erblichkeitsbeweises abzuschwächen durch folgende Bemerkung: „Sieht man sich aber eine Reihe solcher Stammbäume an, so bemerkt man, daß nicht nur Polydaktylie, sondern auch Syndaktylie, Spalthand, Fingerdefekte vererblich sind, bezw. familiär auftreten. Ja diese Mißbildungen vertreten, wenn ich so sagen darf, häufig genug einander, d. h. wir finden etwa, daß der Vater Syndaktylie aufwies, während der Sohn Polydaktylie zeigt, oder wie schon erwähnt, findet sich Polydaktylie bei demselben Individuum neben Syndaktylie. Ganz sicher amniogene Mißbildungen, wie Spalthand oder Spaltfuß, finden sich neben Polydaktylie." [1])

Die Beweisführung Schwalbes kommt also hierauf heraus: Spalthand und Spaltfuß sind ganz sicher amniogene Mißbildungen. In Anbetracht dessen, daß Spalthand und Spaltfuß abwechselnd erblich, und zu gleicher Zeit mit Syndaktylie, Polydaktylie und Fingerdefekten vorkommen, haben diese dieselbe Ursache und sind also auch amniogene Mißbildungen.

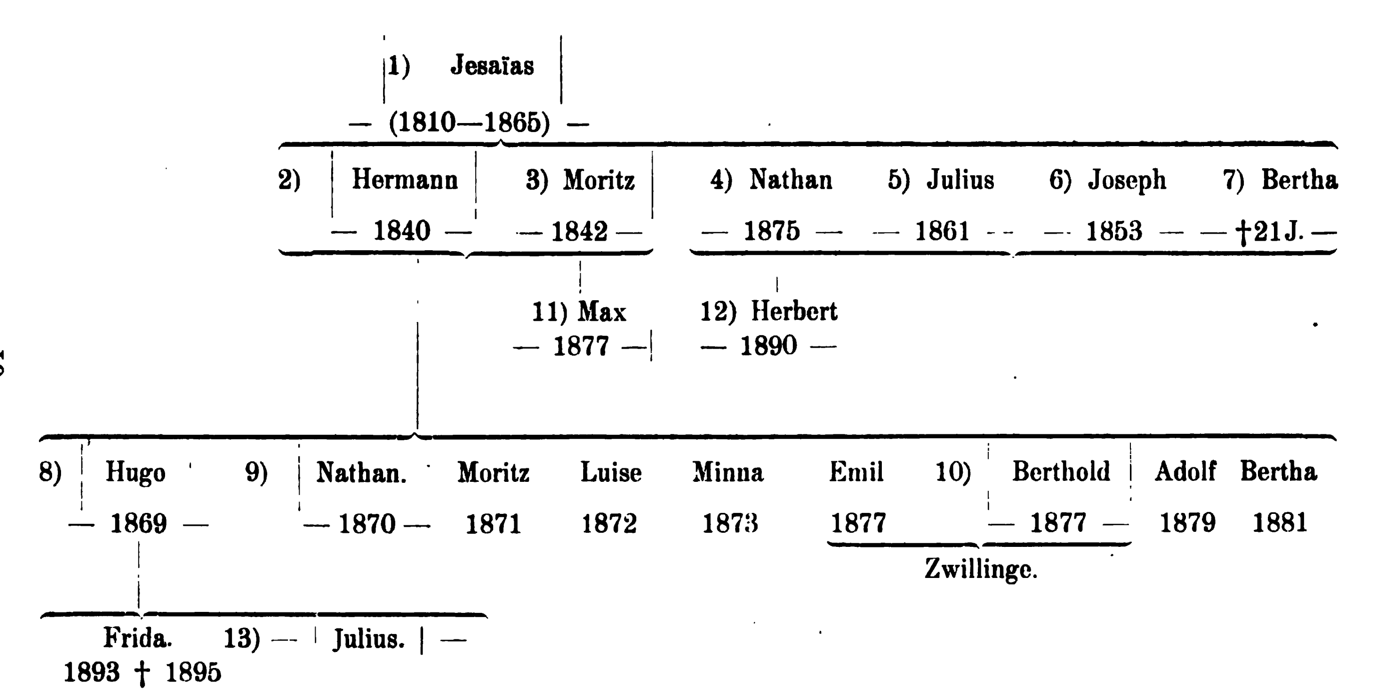
An dieser Beweisführung hätte ich zweierlei auszusetzen:

1. Schwalbe bringt alle Fingerdefekte unter eine Rubrik, und das ist nicht richtig Wie wir sehen, gibt es zwei Arten von Fingerdefekten. Erstens die, welche zu den in den Fällen 1, 2, 3 beschriebenen gehören, welche typisch atypisch sind, welche man Enddefekte nennen könnte und welche ektogenen Ursprungs sind. Zweitens, die zu den Strahldefekten gehören und die folglich endogen sind. 2. rechne ich Spalthand und Spaltfuß unter diese Strahldefekte und sind sie also auch endogenen Ursprungs.

Warum aber sind nun Spalthand und Spaltfuß endogenen Ursprungs?

Trotz der Verdächtigung Schwalbes ist die Mißbildung typisch erblich. Den schönsten Stammbaum gibt Mayer. Er beschreibt eine Familie von 20 Personen. Bei 13 von diesen kam 13 mal Spalthand und 26 mal Spaltfuß vor. In all diesen Fällen war zu gleicher Zeit Syndaktylie anwesend, in einem Fall trat sie allein auf. Ich lasse hier den Stammbaum folgen:

[1]) E. Schwalbe, Münchener med. Wochenschrift. 1906. S. 495.


1) Jesaïas
— (1810—1865) —
2) Hermann
— 1840 —
3) Moritz
— 1842 —
4) Nathan
— 1875 —
5) Julius
— 1861 —
6) Joseph
— 1853 —
7) Bertha
— †21 J. —
11) Max
— 1877 —
12) Herbert
— 1890 —
8) Hugo
— 1869 —
9) Nathan.
— 1870 —
Moritz
1871
Luise
1872
Minna
1873
Emil
1877
10) Berthold
— 1877 —
Adolf
1879
Bertha
1881
Zwillinge.
Frida.
1893 † 1895
13) Julius.

Die Spalthand ist durch einen senkrechten Strich angegeben, der Spaltfuß durch einen horizontalen, während die Stelle neben dem Namen oder der Jahreszahl angibt, ob die Mißbildung links oder rechts saß. Der Fall einfacher Syndaktylie ist mit einem Kreuz bezeichnet.

Kümmel gibt den Stammbaum einer Familie mit Spalthand. Bezeichnend ist, was hier als Ursache für das Auftreten der ersten Mißbildung angegeben wird: „Die Mutter (eines Kindes mit einseitiger Spalthand) berichtet, daß ihr Urgroßvater väterlicherseits sich den Mittelfinger der linken Hand abgehackt habe, um sich dem Kriegsdienste zu entziehen Seine Frau, die schwanger war, habe das mit Entsetzen gesehen; dem Kinde, das sie später gebar, fehlte bei der Geburt der Mittelfinger der linken Hand."[1])

Ein prachtvolles Beispiel vom „Versehen" im Volksglauben.

Betrachten wir ferner einmal unsre Fälle.

Das Radiogramm von Fall 13 (Fig. 34, Taf. VIII) lehrt uns, daß Ulna und Radius vollkommen normal gebildet sind, sowie die Knochen des Carpus, ausgenommen das Multangulum minus, das viel zu groß ist. Die Metacarpalia I und V sind normal, IV ist zu klein und zu dünn, III ist noch kürzer und II scheint ganz zu fehlen. Von großer Bedeutung sind für uns Daumen und kleiner Finger. In beiden sind die Endphalangen normal. Im Daumen ist aber die Basalphalanx viel zu kurz und im kleinen Finger fehlt eine Phalanx, wahrscheinlich die mittlere. Es hat also hier im Stamm und im Radialstrahle ein typischer Stillstand in der Entwicklung stattgefunden, in unserm Schema unter C. 4. Grad gehörend. Auch für den dritten und vierten Strahl dürfen wir mit Bestimmtheit annehmen, daß die Defekte die Folge eines Stillstandes in der Entwicklung sind, welcher gleichfalls unter C. 4. Grad zu ordnen ist. Was das Zugroßsein des Multangulum minus betrifft, und die eigentümliche Spitze, in der es sich distalwärts fortsetzt, so glaube ich diese als die Anlage zum Metacarpale II erklären zu müssen. Im zweiten Strahl hat also keine vollkommene Differenzierung stattgefunden und ist diese Mißbildung unter C. 2. Grad zurückzuführen, hierbei aber zu berücksichtigen, daß die Differenzierung nicht in Quer-, sondern in Längsrichtung ausgeblieben ist.

[1]) Kümmel; op. cit. S. 21.

In Fall 14 fehlt an der rechten Hand der dritte und der vierte Finger. Auch das Metacarpale IV ist nicht angelegt. Die Metacarpalia II und III bilden noch ein Ganzes, mit Beginn von Spaltung am proximalen Ende. Von mehr als normaler Potenz in den angelegten Skelettstücken ist nichts zu bemerken. Verwickelter ist die Mißbildung an der linken Hand. Hier fehlt eine Phalanx im kleinen Finger. Zwischen dem kleinen und dem Ringfinger besteht Syndaktylie, ihre Metacarpalia bilden e i n Skelettstück. Die Differenzierung ist also nicht zustande gekommen, während aber Potenz für zwei normale Metacarpalia nicht vorhanden ist. Äußerst merkwürdig ist der am meisten radial angelegte Finger. Äußerlich gleicht er in Form und Stellung einem Daumen. Im Verhältnis zu den andern Fingern ist er dafür aber viel zu groß. Von dem Metacarpale ist nur ein distaler Teil verknöchert und noch in Verbindung mit dem Metacarpale II. Zwischen den zwei Phalangen befindet sich noch ein Knochenkern. Es besteht also anscheinend Anlage zu drei Phalangen.

Womit haben wir es hier zu tun? Es gibt, glaube ich, zwei Möglichkeiten: entweder der Daumen fehlt und wir haben den Zeigefinger vor uns, dessen Mittelphalanx sich nicht entwickelt hat, oder dieser Finger ist wirklich der Daumen, in dem eine Phalanx zu viel angelegt ist. Das Wahrscheinlichste ist das Fehlen des Daumens, da wir schon in seinem Metacarpale sehen, daß Anlage zum Defekt besteht. Dieser Fall bietet dann an e i n e r Hand einen Strahldefekt (Radialstrahl) und eine Spalthand. Untersucht man, woher diese eigentümliche Form stammt, so sieht man, daß der Metacarpus und die Phalangen des dritten Strahles fehlen. Also auch Strahldefekt. An der linken Hand fehlen, soweit es sichtbar ist, der vierte Strahl und die Phalangen des dritten. Diese Strahldefekte sind wieder gepaart mit typischen Beispielen von Stillstand in der Entwicklung, wie die nicht differenzierten Metacarpalia und das Fehlen oder die mangelhafte Anlage der Phalangen.

Ein sprechender Beweis für die endogene Ursache dieser Mißbildungen ist auch Fall 15. Er ist ein Beispiel von der äußerst oft auftretenden Symmetrie. Dazu zeigt das Kind an den Händen symmetrische Syndaktylie. Diese, wie wir oben sahen, fast immer mit Spalthand oder Spaltfuß auftretende Syndaktylie verdankt,

den Anhängern der amniogenen Theorie nach, dem Druck ihr Entstehen. Alle Finger und Zehen werden syndaktylisch angelegt. Normal verschwindet diese Verbindung immer. Die Möglichkeit liegt aber vor, daß durch Druck diese Verbindung bestehen bleibt, oder besser gesagt wieder auftritt. Man hat sich dies aber folgendermaßen vorzustellen, daß die Trennung anfängt, die Finger aber stark aneinander gedrückt bleiben, Epitheldefekte entstehen und wieder Verwachsung eintritt. In meinen Fällen 1, 2 und 3 denke ich mir den Verlauf so.

Echte Syndaktylie ist das aber nicht. Hierbei ist die Verbindung nie verschwunden und hat Stillstand in der Entwicklung stattgefunden; sie ist erblich, kommt symmetrisch vor und die Umrisse der Finger sind deutlich bewahrt geblieben. Von einer derratigen Syndaktylie bilden die Hände von Fall 15 ein schönes Beispiel und, mit symmetrischen Spaltfüßen zugleich auftretend, einen Beweis mehr für die endogene Ursache der letzteren.

Betrachten wir das Radiogramm von Fall 13 (Fig. 34, Taf. VIII), so stellt man sich unwillkürlich die Frage, welche Handform sich bilden wird, wenn sich absolut nichts von dem zweiten, dritten und vierten Strahl entwickelt. Da dann das Multangulum minus und das Capitatum fehlen, vielleicht auch das Hamatum, liegen Daumen und kleiner Finger hart aneinander. Ich meine, daß folgender Fall davon ein Beispiel ist.

F a l l 1 6. (Fig. 38, Taf. IX.) Kind S. Ausgetragenes, normal entwickeltes Kind weiblichen Geschlechts. Die linke obere Extremität endet in einer Hand mit nur zwei Fingern. Diese Finger sind besser entwickelt als die der rechten, wie die Figur deutlich zeigt, und zwischen beiden besteht Syndaktylie. Palmar ist nicht einmal Trennung zwischen beiden zu sehen. Dorsal besteht eine Rinne der Länge nach, worin aber eine ganz normale Haut und wohindurch die Hautfalten der beiden Finger prächtig ineinander übergehen. G l e i c h f a l l s g e h e n d i e b e i d e n N ä g e l i n e i n a n d e r ü b e r. Der radiale Finger besteht aus zwei, der ulnare aus drei Gliedern. Dieser letztere ist auch länger als der radiale. Dies geht zuerst hervor aus dem mehr distalwärts Hervortreten der Spitze, zweitens daraus, daß der Finger sich stets in leichter Flexion befindet. Die Syndaktylie verhindert das Strecken. Legt man die Hand flach nieder und drückt dorsalwärts auf den Finger, so kann man denselben passiv strecken, weil die syndaktylische Verbindung sich dann dehnt. Läßt man los, so springt der Finger sofort in die Flexion zurück.

Der radiale und ulnare Rand des Vorderarmes, der Mittelhand und der zwei Finger gehen vollkommen normal ineinander über.

Die Mutter, deren zweite Gravidität diese war, schreibt die Mißbildung dem ‚Versehen' zu. Sie hat nämlich einen Bruder, der sich einen Teil der Hand zwischen einer Maschine abklemmte; danach habe sie zuviel gesehen.

Sonst biefet die Anamnese nichts besonderes. Der Partus verlief schnell; beim Blasensprung floß Fruchtwasser ab. Häute und Placenta normal. In der Familie kamen nie, soweit bekannt, Mißbildungen oder Degeneration vor. Kein Alkoholmißbrauch, keine Lues.

Im Radiogramm (Fig. 39, Taf. IX) sehen wir, daß Radius und Ulna normal angelegt sind. Der radiale Finger besteht aus einem Metacarpale mit zwei Phalangen, der ulnare aus einem Metacarpale mit drei Phalangen. Auffallend ist die Dicke dieser Skelettstücke, welche weit das Normale überschreitet. Das ulnare Metacarpale hat ungefähr die Dicke des Unterendes der Ulna, das radiale Stück ist noch dicker.

Hier glaube ich nun annehmen zu müssen, daß vom Blastem des zweiten, dritten und vierten Strahles nur ein Teil angelegt ist, und daß in diesem angelegten Teil keine Differenzierung stattgefunden hat, so daß die hierin anwesende Potenz dem Hauptstamme und Radialstrahl zugute gekommen ist, was hervorgeht aus der größeren Dicke der Skeletteile. In unserm Schema gehört diese Mißbildung also unter C. 2. Grad. Zugleich blieb die ursprüngliche Schwimmhautverbindung bestehen und zwar in sehr hohem Maße, so daß die Finger über die ganze Länge miteinander in inniger Verbindung geblieben sind und sogar die beiden Nägel ein Ganzes bilden.

Für diejenigen, welche noch an dieser Entstehungsweise der Mißbildungen zweifeln sollten und an der Tatsache, daß wir wirklich den ersten und fünften Finger vor uns haben, will ich noch folgenden Fall von Kümmel erwähnen, der zwischen Fall 13 und 16 „the missing link" bildet.

„Die Hand eines 12jährigen Mädchens (Fig. 40, Taf. X) besitzt nur zwei voll ausgebildete Metacarpi, I und V, beide sind etwa von gleicher Stärke, aber etwas geringerer Länge als die entsprechenden der rechten Seite; sie stehen näher aneinander als rechts, aber in annähernd normaler Haltung. Radial vom Metacarpus V fühlt man einen ihm dicht angelagerten, aber deutlich gegen ihn verschieblichen, etwas dünneren Metacarpus, der etwas kürzer als der V, in einer abgerundeten Spitze endigt. Radial von ihm liegt ein kleiner, rundlich pyramidenförmiger Höcker, der den ganzen Zwischenraum zwischen Metacarpus IV und I in der Nähe des Carpus ausfüllt, von letzterem aber deutlich getrennt

ist. An die radiale Seite des Capit. metac. I schließt sich distalwärts zunächst ein im Winkel ulnarwärts abweichender Knochen; an dessen peripherisches Ende, das ziemlich stark prominiert, setzt sich ein kurzes, im Winkel radialwärts gestelltes Knochenstückchen. Ulnarwärts neben diesem artikuliert ein fast quer ulnarwärts gestellter Knochen, der an seinem distalen resp. ulnaren Ende eine wieder radialwärts abgebogene Endphalanx trägt. Zwischen diesen beiden Endphalangen kein deutlicher Zwischenraum, jedenfalls hängen ihre Enden fest, vielleicht knöchern zusammen; vielleicht liegt hier zwischen ihnen aber auch noch ein Knochen. Das Ende dieses unförmlichen breiten Fingers ist durch einen 21 mm breiten, 10 mm langen Nagel gedeckt. Dessen Oberfläche ist ganz glatt, an seinem ulnaren Rande trennt eine kurze, ziemlich tiefe, schmale Hautfurche den ulnaren Finger ab. Letzterer besteht aus zwei Phalangen, deren distale einen wohlgebildeten, nur am radialen Rande etwas weiter proximal als am ulnaren reichenden Nagel trägt. Beide Phalangen bilden eine Gerade, stehen aber in leichtem, radialwärts offenem Winkel zu ihrem Metacarpus. Die Spitze des ulnaren Fingers ragt ein wenig über die des radialen hinaus; beide sind sonst durch eine glatte Hautbrücke vollständig vereinigt, die nur die beschriebene kleine Furche an der Dorsal- und zwei ähnliche, noch kürzere, an der Volarseite zeigt.“ [1])

Vom Stamm und von allen Strahlen ist hier etwas angelegt. Dem Stamme fehlt aber eine Phalanx (s. Fall 13, Fig. 34, Taf. VIII). Dem dritten und vierten Strahle fehlen ein Stück Metacarpus und die Phalangen (s. Fall 13, Fig. 34, Taf. VIII). Was den Radialstrahl und den zweiten Strahl betrifft, so ist hiervon das Blastem zum größten Teil angelegt, es hat aber nur stellenweise Differenzierung stattgefunden, und zwar zwischen den Basalphalangen und dem proximalen Ende der Endphalangen. Im zweiten Strahl fehlt ferner die Mittelphalanx. Dazu besteht zwischen den angelegten Fingern, also hauptsächlich kleinem Finger und Daumen, Syndaktylie (s. Fall 13).

Anläßlich der bei den Radius-, Ulna-, Tibia- und Fibuladefekten auftretenden vitiösen Stellungen von Händen und Füßen, komme ich nun auf mein Versprechen zurück, welches ich bei der Be-

[1]) Kümmel, op. cit. Fall 18, S. 23.

sprechung von dem Pes equino-varus und calcaneo-valgus von Fall 2 machte.

Wie die Radiogramme zeigen, bestehen hier keine Skelettdefekte, und daß dies auch oft bei den Klumphänden vorkommt, beweist uns schon die Mitteilung von Kirmisson (s. S. 48).

Wie entstehen nun diese Mißbildungen?

Ein Unterschied zwischen diesen Mißbildungen mit und ohne Defekt wurde früher nie gemacht. Paré nahm als Ursache an: „die Enge oder Kleinheit der Gebärmutter", also mit andern Worten, das mechanische Trauma. Blumenbach gab dem „Nisus formativus" die Schuld, und Meckel sah darin eine Bildungshemmung. Dieser war der erste, der auf das Fehlen der Knochen hinwies, anläßlich eines von ihm beschriebenen Radiusdefektes[1]).

Duchenne suchte die Ursache in Erlahmung gewisser Muskelgruppen und Kontraktur der Antagonisten, eine Erlahmung, die zentraler Art sein sollte. Lücke[2]) trat hiergegen auf und sagte, die Ursache des Klumpfußes erforschend, sehr mit Recht, man müsse unterscheiden zwischen dem paralytischen Klumpfuß und dem nicht paralytischen.

Bei den gewöhnlichen angeborenen besteht keine Muskelparalyse, und die Muskeln zeigen absolut keine Veränderungen, wie es doch bei der echten Paralyse der Fall sein müßte. In den Fällen, in denen das zentrale Nervensystem untersucht wurde, fand man dieses stets normal[3]). Trat der Klumpfuß auf bei Abweichungen des zentralen Nervensystems, so z. B. bei Spina bifida, dann ist er auch immer paralytisch. Die Ursache für den gewöhnlichen Klumpfuß muß also eine andere sein. Eschricht[4]) betrachtete sie als ein Stillstehen in der Entwicklung, aber ohne Defekte. In einem gewissen Zeitabschnitt in der Ontogenese würden sich die Füße normal immer in leichter Equino-varus-Stellung befinden und diese würde bestehen bleiben.

Dareste[5]) ist ebenfalls dieser Meinung und gibt als Ursache dieses „Arrêt de développement" Amniondruck an.

[1]) J. F. Meckel, Archiv f. Anatomie und Physiologie. 1826. S. 36.
[2]) A. Lücke, Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 16 (Chirurgie Nr. 6). S. 84.
[3]) Coyne et Troisier, Arch. de Physiologie. 1872. S. 655.
[4]) Eschricht, Deutsche Klinik. 1851. Nr. 44.
[5]) Dareste, Production artificielle des monstruosités. Paris 1891.

Nicht nur würde in einem gewissen Stadium jeder Fuß sich in leichter Equino-varus-Stellung befinden, sondern diese Stellung besteht nach Hueter[1]) sogar in geringem Grade bei jedem neugeborenen Kinde. Jedenfalls kann man den Fuß äußerst leicht in jene Stellung bringen. Drückt nun die Uteruswand auf den Fötus, so wird diese Stellung also leicht verschlimmert werden. Martin[2]) und Lücke[3]) sahen denn auch in diesem Druck die Ursache der Mißbildung. Hiergegen wird die schützende Kraft des Fruchtwassers angeführt, das nicht immer in geringerer Quantität beim Partus vorhanden ist, und die Argumente, die Martin[4]) und Bar[4]) wieder hiergegenüber stellten, daß nämlich die Quantität des Fruchtwassers während der Schwangerschaft sehr wechseln kann. Nach ihnen müßte dann der Druck jedenfalls geraume Zeit vor der Geburt eingewirkt haben. Kocher ist gleichfalls der Meinung, und zwar wegen der eigentümlichen Formveränderungen, welche die Knochen, Gelenke, und die Bänder erleiden. Nachdem er der von Hueter zuerst erwähnten Tatsache, daß man die Füße des Neugeborenen leicht in Equino-varus-Stellung bringen könne, memoriert hat, fährt er fort: „Gerade diese Nachweise über die Leichtigkeit der Herstellung der Klumpfußlage beim Fötus, und über das wirkliche Vorhandensein dieser Stellung während der Schwangerschaft, erklären uns, warum mit wenigen Ausnahmen ein Druck von seiten der Uteruswandungen den typischen Pes varus zustande bringt. Die Knochen und Gelenke werden erst in der normalen Klumpfußstellung fixiert durch Druck von außen her und das fortschreitende Wachstum des Körpers paßt die Form der Knochen, zumal der Gelenkenden, der erzwungenen Stellung an, ebenso die Lage und den Verlauf der Sehnen und Sehnenscheiden. Da, wo durch das fortschreitende Wachstum neue Knochenteile zur Berührung kommen, wie der Malleolus internus mit Talushals und Os naviculare oder wie die Innenfläche des Os cuboideum mit dem Os naviculare, bilden sich neue Gelenke und Gelenkfazetten aus. Wo endlich die Gelenkkapseln und Gelenk-

[1]) Hueter, Langenbecks Archiv, Bd. IV.
[2]) Martin, Mémoire sur l'étiologie du pied bot. Paris 1839.
[3]) Lücke, op. cit.
[4]) P. Bar, Bulletin de la Societé d'obstétrique de Paris. Tome I, 1898, S. 28.

spalten hineingezerrt werden, ohne daß ein genauer Schluß der Gelenke zustande kommt, bilden sich Menisken aus, ähnlich wie am Kniegelenk. Außer am Hinterrande des Talo-Curalgelenks haben wir bei dem Klumpfuß des einjährigen Kindes einen schönen, scharfrandigen, neugebildeten Meniskus von unten zwischen die Gelenkflächen des Calcaneus und Cuboideum sich einschieben sehen. Wo ein Druck oder Zug in bestimmter Richtung konstant auf einen Knochen wirkt, bilden sich die Verbiegungen des Knochens, wie diejenige des Processus anterior calcanei einwärts und die Rotation der Tibia und Fibula."[1]) Im Gegensatz zu Eschricht und Dareste, die den Klumpfuß im embryonalen Stadium entstehen lassen (weil in der siebenten Woche der Embryo die von Eschricht beschriebene Fußstellung schon nicht mehr aufweist), glaubt Kocher, daß das mechanische Trauma erst eingewirkt hat, nachdem die Gelenke sich vollkommen entwickelt haben: „Daraus aber, daß einerseits sämtliche Gelenkflächen und Gelenkteile des Tarsus eine Verschiebung darbieten beim Pes varus congenitus, andererseits der Grad dieser Verschiebung in völliger Übereinstimmung ist mit dem Grade der Beweglichkeit der betreffenden Gelenke, daraus schließen wir, daß die Klumpfußstellung nach und nicht vor der Ausbildung der Gelenkspalten beim Fötus zustande kommt."[2])

Wie nun der Druck des Uterus gerade einwirken würde, darüber äußert Kocher sich nicht. Banga stellt sich die Sache folgendermaßen vor, daß der Fötus in der physiologischen Lage mit gekreuzten Unterschenkeln und leicht supinierten Füßen in der Uterushöhle sich befindet. „Lassen wir nun eine Raumbeschränkung eintreten, so wird sich dieselbe beim Bestreben, den Uterusinhalt der glatten hohlkugeligen Uterusfläche möglichst anzupassen, zunächst auf den vom zusammengeballten unteren Rumpfende zumeist vorspringenden lateralen Rand des Kleinzehenballens äußern. Die Frucht kann sich dem dort ausgeübten Druck nur dadurch entziehen, daß sie den Fuß noch mehr supiniert und zugleich adduziert: und da nun die höchsten Grade von Supination und Adduktion

[1]) D. Kocher, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. IX, 1878, S. 346.
[2]) Kocher, op. cit. S. 344.

auch beim Neugeborenen (also auch beim Fötus in den letzten Schwangerschaftswochen) immer mit Plantarflexion einhergehen, so wird eben das Resultat fortschreitender Beengung des Cavum uteri der ausgebildete typische Equino-varus sein müssen." [1])

Während man also nun annahm, daß der Klumpfuß durch Druck verursacht wurde, fand man auch die Folgen dieses Druckes in Hautveränderungen, da wo er am stärksten einwirkt. Diese sog. „Druckmarken" wurden zuerst von Volkmann beschrieben auf dem Malleolus externus bei einem Pes equino-varus[2]) und danach oft da wahrgenommen, wo die Haut über abnormal prominierenden Skelettteilen verläuft und folglich bei von außen einwirkendem Drucke Gefahr läuft stark gedrückt zu werden. Sie werden beschrieben als runde, glatte Hautstellen; die Haut ist papierdünn und mit dem Knochen verwachsen. „Auf dem Durchschnitt sehen wir eine starke Verdünnung der Haut, hauptsächlich bedingt durch Fehlen des Fettgewebes, an dessen Stelle eine schmale Schicht lockeren Bindegewebes getreten ist. Der Epidermissaum ist deutlich verschmälert, die Papillen sind flach, die Drüsen und Blutgefäße auf dem vorliegenden Bilde kaum, in anderen Schnitten entschieden spärlicher[3]). Meistens fehlen die Drüsen ganz. Ist der Panniculus adiposus rings herum stark entwickelt, so zeigen sich die Narben in einer tiefen Falte. Sie weisen dann vollständig das Bild wie die Narbe über dem Processus styloideus ulnae bei unserm Fall 13 auf (s. S. 60).

Auch hier hat man diese Narben, als die Überreste des verwachsenen Amnions angesehen, und aus der Kombination von Klumpfüßen mit Amputation der Zehen und Finger den Schluß gezogen, daß sie durch Amnionsverwachsungen entstehen konnten. Wir kommen hierauf zurück.

Über das Entstehen des Pes valgus und calcaneo-valgus, welche viel seltener vorkommen, findet man im allgemeinen wenig erwähnt. Eine sehr abnormale Lage der Frucht, so z. B. mit gerade emporgeschlagenen Beinen und erhöhter Druck wird als Ursache angegeben. Auch kann der Pes valgus entstehen durch Druck des andern Fußes, der dann in Equino-varus-Stellung steht. Volkmann

[1]) Banga, Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. VII.
[2]) R. Volkmann, Deutsche Klinik, 1863.
[3]) Keller, Archiv f. Gynäkologie. Bd. 67, 1902, S. 479.

und Lücke geben hierzu einander durchaus ähnliche Beispiele. Lücke sagt hierüber: „Dieser kongenitale Pes valgus kommt gewöhnlich kombiniert mit Pes varus der anderen Seite vor; er entsteht dadurch, daß bei der gewöhnlichen fötalen Lage der eine in Klumpfußstellung befindliche Fuß mit seiner hohlen Planta auf der Planta des anderen Fußes ruht, wodurch eine nach außen sich richtende Verschiebung dieses anderen Fußes mit gleichzeitiger Achsendrehung im Gelenk zwischen Talus und Os naviculare zustande kommt, da dieser betreffende Fuß dem Druck wegen der Enge nicht ausweichen kann. Martin sah solche Fälle und bildete einen davon ab. Das Kind hielt, als es in das Spital aufgenommen wurde, seinen Fuß noch stets in der fötalen Lage, ganz wie es Volkmanns Gipsabguß zeigt und wie Martin es sich auch vorgestellt hat.“ [1])

Kehren wir nun einmal zu unserm Fall 2 zurück, dann sehen wir, daß auch hier eine Kombination von Pes equino-varus und Pes calcaneo-valgus vorliegt. Sich selbst überlassen nahm auch dieses Kind nach der Geburt eine eigentümliche Lage ein, wie in Fig. 7, Taf. II abgebildet ist. Denkt man sich das Kind erst in der physiologischen Lage und nun Zunahme des Druckes, so kann man sich leicht vorstellen, wie, unter starker Zunahme von Krümmung des ganzen Kindes die Füße allmählich nach oben gedrückt sind. Hierbei hat der rechte Fuß einen Platz zwischen dem linken Knie und dem linken Oberarm gefunden. Der linke Fuß wird aber durch die rechte Kniekehle fixiert und hier in eine Calcaneo-valgusstellung gedrängt, weil auf diese Weise der Fuß den kleinsten Platz einnahm. Die Möglichkeit ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß die Verschiebung der Füße ursprünglich die Folge von einer Wirkung der Amnionfäden war, welche um den linken Knöchel und den rechten Schenkel verliefen. Wie dem auch sei, mit der Verbildung der Füße haben sie nichts zu schaffen. Diese kann nur stattgefunden haben unter dem Einfluß eines auf den ganzen Fuß ausgeübten Druckes. Zugleich muß dieser Druck lange eingewirkt haben, denn infolge der eingetretenen Immobilisation sind in beiden Kniegelenken Kontrakturen entstanden. Wahrscheinlich hat der Druck wohl bis zum Ende der Gravidität bestanden, in Anbetracht

[1]) A. Lücke, op. cit. S. 89.

dessen, daß während des Partus nur wenig syrupartiges Fruchtwasser abfloß. Aus dem Vorhergesagten glaube ich nun folgenden Schluß ziehen zu dürfen: Die Klumphände und Klumpfüße sind in zwei Hauptgruppen einzuteilen:

a) mit Strahldefekt,
b) ohne Strahldefekt.

Die letzte Gruppe wird wieder abgeteilt in:

1. paralytische,
2. nichtparalytische.

Die erste Gruppe ist dann endogenen Ursprungs und kann also erblich sein. Diese Erblichkeit ist tatsächlich konstatiert worden. Nicht nur, daß eine Mutter z. B. mehrere Kinder mit Pes varus gebären kann, dieser kann aber auch hintereinander in mehreren Generationen desselben Geschlechtes vorkommen. Hiervon beschreibt Burger[1]) ein Beispiel in der Familie Van Rijn zu Katwijk aan Zee. Wo er aber sagt: „Ist die Erblichkeit des angeborenen Klumpfußes für bewiesen anzusehen, so kommt mir aus dem Grunde, die mechanische Theorie, wenigstens für die Mehrzahl der Fälle, als die am wenigsten annehmbare vor", kann ich ihm nicht beistimmen. Die Erblichkeit steckt hier nämlich im Strahldefekt, der für das Entstehen des Klumpfußes prädisponiert.

Anatomisch besteht denn auch ein großer Unterschied zwischen diesen Klumpfüßen und denen aus Gruppe b. Sie entstehen nämlich durch Luxation im Talo-crural-Gelenk, während der Tarsus ziemlich normal bleibt. Bei der Klumphand findet Luxation im Handgelenk, wie wir sahen, statt (S. 62).

Die unter diese Gruppe gehörigen Klumphände und Klumpfüße kommen selten vor, Erblichkeit tritt aber oft auf.

Die paralytische Form ist gleichfalls selten. Insofern die sie verursachende Abweichung im zentralen Nervensystem erblich ist, kann sie auch erblich auftreten.

Bei weitem die größte Mehrheit gehört zur letzten Gruppe. Sie werden hervorgerufen durch einen während des fötalen Zeitabschnittes auftretenden äußeren Druck, sind nicht erblich

[1]) H. Burger, Nederl. Tijdschrift voor Versloskunde en Gynaecologie. 1890. S. 22.

und müssen unter die von mir im Anfang genannte Gruppe der Verbildungen gebracht werden.

Die von uns bis jetzt beschriebenen Mißbildungen verdankten ihr Entstehen der Verbildung von normal angelegten Teilen oder einem Defekt, sei es, daß unter der Einwirkung einer endogenen Ursache Teile nicht oder nur rudimentär angelegt waren, sei es, daß unter dem Einfluß einer ektogenen Ursache mangelhafte Bildung auftrat oder bereits angelegte Teile wieder zugrunde gingen. Die zwei folgenden Fälle zeigen Mißbildungen der Extremitäten, wobei genau das Entgegengesetzte stattfand. Hier trat kein Defekt auf, sondern ein „Zuviel". Fall 17, Fig. 41, Taf. X.

Fall 17. (Fig. 41, Taf. X.) Alkoholpräparat eines ausgetragenen Kindes aus der Frauenklinik, weiblichen Geschlechtes. Das Kind weist Cyclopie auf, ferner an beiden Händen sechs Finger und am linken Fuße sechs Zehen. Im Übrigen ist das Kind normal gebildet. Die überzähligen Finger befinden sich an der Ulnarseite der Hände, bestehen aus zwei Gliedern, sind mit einem Nagel versehen und inserieren sich an der Ulnarseite der Hand auf der Höhe des Metacarpo-phalangeal-Gelenkes des fünften Fingers. Rechts besteht eine ziemlich breite Verbindung mit der Hand durch nur leise Andeutung eines Stieles, links ist diese Verbindung dünner und man erhält den Eindruck, als ob der Finger mit einem Stiele an der Hand befestigt ist. Betrachtet man die übrigen Finger und vergleicht man ihre Länge, dann sieht man, daß der vierte Finger zu lang ist gegenüber dem dritten und der fünfte gegenüber dem vierten.

Am rechten Fuße befindet sich die überzählige Zehe an der Fibularseite der fünften. Eigentlich macht es den Eindruck, als ob das Basalglied der fünften Zehe zweimal zu dick ist und sich am distalen Ende hieraus zwei kleine Zehen entwickeln. Diese bestehen dann jede noch aus zwei Gliedern und tragen einen Nagel. Die Längenverhältnisse der übrigen Zehen untereinander sind normal. In den Radiogrammen der Hände (Fig. 42, Taf. X) sieht man, daß die ersten fünf Finger jeder ein Metacarpale mit normaler Anzahl Phalangen besitzen. Die Potenz ist ebenfalls normal. Das Skelett des sechsten Fingers besteht nur aus zwei rudimentären Phalangen. Von einem verknöcherten Metacarpale ist nichts zu spüren. Am rechten Fuße (Fig. 43, Taf. X) ist das Skelett der vier ersten Zehen normal. Das Metacarpale V ist im Verhältnis zu den übrigen Metatarsalia und dem Metatarsale V des linken Fußes zu dick und trägt am distalen Ende die Anlage zweier Gelenkflächen. Die fünfte und sechste Zehe haben weiter jede ein besonderes Skelett, deutliche Basalphalangen, undeutliche Mittel- und Endphalangen [1]).

[1]) Die in den Radiogrammen anwesenden Fleckchen und Pünktchen sind nicht die Folgen eines Fehlers in der Technik. Augenscheinlich haben sich in den Weichteilen des Präparates für Röntgenstrahlen nicht durch-

Fall 18. (Fig. 44, Taf. XI.) Zwei Händchen eines viermonatigen Fötus. An der ulnaren Seite der Basalglieder des fünften Fingers befinden sich, mit diesem durch einen dünnen Stiel verbunden, zwei stecknadelkopf große Tumoren, sonst ist die Hand gut gebildet. Bei mikroskopischer Untersuchung ergeben sich die Tumoren als aus Bindegewebe bestehend, mit normaler Haut bekleidet, welche an dem Stiel entlang auf den fünften Finger übergeht. An der Stelle des Stieles ist in der Haut ein wenig Proliferation von Epithel, während mitten im Bindegewebe der Tumoren sich Knorpel befindet.

Dieser Fall wurde mir freundlichst von Dr. Schoo zugesandt.

Wir haben nunmehr vor uns zwei Fälle von Polydaktylie, denn auch in diesem letzten Falle glaube ich, die typische Stelle und die Knorpelbildungen in den Tumoren mitgerechnet, diese als überzählige Finger ansehen zu müssen.

Welchem Umstande ist das Entstehen dieser Polydaktylie zuzuschreiben? Auf den ersten Blick sollte man glauben, daß man hier, wo ein Zuviel vorliegt, die ektogenen Ursachen außer Betracht lassen könnte und nur die endogenen eine Rolle spielen könnten. Im Gegenteil haben auch bei der Polydaktylie die Verteidiger der ektogenen Ursachen gerade in der letzten Zeit mehr die Überhand gewonnen. Sie stellen sich dann vor, daß die Polydaktylie die Folge wäre der Einwirkung von Amnionfäden. Ahlfeld war der erste, der mit dieser Theorie auftrat, und es war speziell Zander, der sie ausarbeitete. „Schneiden die Fäden entsprechend der Längsachse eines Fingers ein, so ist leicht verständlich, wie derselbe mehr oder weniger vollständig in zwei gespalten werden kann."[1]

Das Auftreten einer großen Fingeranzahl durch einen ähnlichen Vorgang zu erklären, kommt ihm selbst zu unwahrscheinlich vor, und deshalb hat er dafür eine andere Erklärung: „Wenn man sich auch sehr wohl vorstellen kann, daß ein Finger durch einen amniotischen Faden oder eine Falte gespalten werden kann, so ist es doch höchst unwahrscheinlich, daß bei Händen mit 7, 8, 9, 10 Fingern in gleicher Weise eine Teilung von 2, 3, 4, 5, Fingern stattgefunden hätte.

Derartige Fälle erklären sich meiner Ansicht nach folgendermaßen. Die Extremitätenanlage besteht, wenn sie aus der

gängige Stoffe gebildet. Welcher Art diese sind und wie sie entstanden, konnte ich nicht erforschen. Das Präparat ist sehr alt und hat, soweit erinnerlich, immer in Alkohol gestanden.

[1]) R. Zander, Dieses Archiv. 1891. Bd. 125, Folge XII, Bd. V, Heft 3, S. 478.

Wolffschen Leiste hervorsproßt, aus ganz ungegliedertem, indifferentem Gewebe, dem die Fähigkeit innewohnt, sich in die charakteristisch geformten und in bezug auf die Zahlenverhältnisse und die Struktur charakteristisch zusammengesetzten Gliedmaßen umzuwandeln. Wird ein Teil der indifferenten Anlage abgetrennt, so entwickeln sich aus demselben immer nur Bildungen, wie sie den Gliedmaßen eigentümlich sind. Wird die noch völlig indifferenzierte Extremitätenanlage in zwei gleiche Hälften gespalten, so wird jede Hälfte durch Differenzierung zu einer vollständigen Extremität werden. Wenn die Spaltung nur die Peripherie betraf, nur den Bezirk, aus welchem die Hand entsteht, so wird das gespaltene Gebiet zwei Hände produzieren, welche an einem gemeinsamen Arm sitzen. Ich vermute nämlich — und hoffe demnächst auch experimentell beweisen zu können, — daß sich der peripherische Bezirk der Embryonalanlage, aus welchem die Gliedmaßen herstammen, ebenso verhält wie die Achsenzone. Diese ist nach der Ansicht vieler Forscher bei Doppelmißbildungen gespalten. Aus jedem Teil entwickelt sich der entsprechende Körperabschnitt vollständig, nicht etwa zur Hälfte.

Nimmt man an, daß ein Amnionfaden die Spaltung der Extremitätenanlage bewirkt, so wird kaum zu erwarten sein, daß derselbe, der doch — selbst bei äußerster Zartheit — im Vergleich zur Extremitätenanlage immerhin relativ sehr dick ist, die Teilung in der Weise ausführt, daß gleiche Hälften entstehen, welche je eine vollständige Extremität produzieren. Es ist denn auch beim Menschen noch niemals Teilung des Armes gesehen worden."[1]) „Charakteristisch für die Spaltungen der noch ganz indifferenten Anlage ist, daß die Finger und Zehen sich immer vollständig entwickeln. Sind erst die Finger angelegt, so werden sie gewöhnlich nicht mehr vollständig gespalten werden können.

Sind aus der indifferenten Extremitätenanlage erst die Finger hervorgesproßt, so wird sich die spaltende Wirkung von amniotischen Falten und Fäden gewöhnlich nur an dem einen oder dem andern Finger geltend machen können.[2])

„Daß der fünfte Finger und die fünfte Zehe häufiger als die ersten gespalten gefunden werden, erklärt sich daraus, daß schon

[1]) Zander, op. cit. S. 480.
[2]) Zander, op. cit. S. 482.

bei Embryonen von 13—14 mm Länge (vom Nackenhöcker bis zur unteren Körperrundung gemessen) der Daumen durch den Kopf, die große Zehe durch den Bauchstiel gegen Amnionstränge besser geschützt werden als der fünfte Finger und die fünfte Zehe".[1])

Ich zitierte diese Bruchstücke aus Zander, um ein Bild zu geben von der Verwirrung, die in seinen Gedanken herrscht. Nicht nur in der Zeit, wo noch absolut keine Differenzierung des Blastems stattgefunden hat, kann der Amnionfaden Polydaktylie (sei es denn auch mehrfache) verursachen, sondern auch nachdem die Differenzierung vollständig aufgetreten und das Skelett schon in Knorpelanlage besteht (der eine von Zander beschriebene Embryo von 13—14 mm Länge ist mindestens 5 Wochen alt) kann jeder Faden noch Verdopplung verursachen, wenn auch eine weniger tiefgehende, so daß nicht der ganze Finger verdoppelt wird, sondern nur ein distaler Teil, und also Bifurcatio digiti entsteht. Um die vollständige Verdopplung eines Fingers zu erklären, kehrt Zander wieder zum Blastem, das sich zu differenzieren anfängt, zurück und läßt nun an der Stelle, wo Differenzierung eines Fingers auftritt, einen Amnionfaden einschneiden. Dabei vergißt er, daß er die Bildung zweier Extremitäten für unmöglich erklärt hat, weil der Amnionfaden im Verhältnis zu der Extremitätenanlage viel zu grob ist, um diese spalten zu können. Für die viel feinere Fingeranlage sieht er plötzlich die Möglichkeit dazu wohl ein.

Wie nun nach der Spaltung, sei es vom undifferenzierten Blastem, sei es von dem bereits gebildeten Finger, der Prozeß sich weiter entwickelt, darüber äußert Zander sich nicht. Dennoch müßte ihm bei ein wenig Nachdenken aufgefallen sein, wie regelmäßig bei den Bifurcationes digiti und bei der Polydaktylie mit Beginn der Hand- oder Fußverdopplung die beiden Hälften ein genaues Spiegelbild von einander sind. Besäßen nun die zwei Hälften des gespaltenen undifferenzierten Blastems in der Tat das Vermögen, jede für sich eine Hand zu bilden (mehr oder weniger vollständig, je nachdem durch den einschneidenden Faden Gewebe verloren gegangen sind), so müßten diese zwei Hände vollkommen einander gleich sein und nicht eine das Spiegelbild der anderen. Hiermit fällt die Theorie schon.

[1]) Zander, op. cit. S. 483.

Auch das Regenerationsvermögen, nach Kümmel, Klaussner, Marchand und Schwalbe dem embryonalen Gewebe eigen, gibt hier keine Erklärung; denn denkt man sich eine bereits angelegte und differenzierte Hand mitten durchgespalten mit darauffolgender Regeneration, so wird sich an der ulnaren Hälfte die radiale Hälfte regenerieren, und umgekehrt. Es entstehen also wieder zwei vollständig gleiche Hände.

Dasselbe geschieht bei der Bifurcatio digiti. Trotzdem behauptet Kümmel diese Erklärung; da aber die Natur ihm nicht hilft, kehrt er die Rollen um: „Freilich ist zu allen diesen Annahmen noch die Hilfshypothese erforderlich, daß nicht die ulnare Hälfte eine radiale und umgekehrt, sondern eine sich selbst symmetrische postgeneriert."[1]) Die Tatsache, daß Barfurth bei seinen Experimenten über Regeneration bei Amphibien, wie ja schon theoretisch zu erwarten war, nie solche Spiegelbilder entstehen sah, zeigt, auf wie losen Schrauben diese Hilfshypothese steht.

Schwalbe stellt sich die Sache noch anders vor. Er bedient sich der „Hyperregeneration" wie sie bei den Amphibien vorkommt. Biegt man den Schwanz einer Eidechse so stark, daß einer der Wirbeln lädiert wird, so wächst aus dieser Stelle ein neuer Schwanz nach, während der alte bestehen bleibt (Tornier). Werden zwei Wirbel lädiert, so entstehen zwei neue Schwänze. „An Triton läßt sich experimentell unschwer Hyperdaktylie erzeugen, die auf dem Wege der Hyperregeneration zustande kommt. Wenn man z. B. an der fünffingerigen Extremität eines Tritons die Zehen bis auf die mittlere fortschneidet, so erhält man Polydaktylie. Es ist dazu erforderlich, daß der Schnitt tief in den Tarsus — es handelt sich um die Hinterextremität — geführt wird und auch die Tibia und Fibula noch verletzt. (Barfurth). Die Bedeutung der Hyperregeneration für die Mißbildungslehre liegt nach dem Gesagten auf der Hand. Wir haben gesehen, daß es gelungen ist, experimentell „überzählige Bildungen" zu erzeugen. Daß für die Lehre der Polydaktylie in erster Linie ein Zustandekommen durch Superregeneration in vielen Fällen anzunehmen ist, muß als sicher bezeichnet werden".[2])

[1]) Kümmel. Op. cit. S. 59.
[2]) Schwalbe. Die Morphologie der Mißbildungen. Bd. I, S. 97.

Und dann bringt auch Schwalbe den einzig bekannten und immer wieder als Beweis zitierten Fall von Ahlfeld aufs Tapet, bei welchem eine Kombination von Bifurcatio digiti und an deren Anfang, Insertion eines Amnionfadens[1]) vorlag. Sehr glücklich ist dieser Fall als Beispiel der Hyperregeneration nun nicht, wenn man eben gehört hat, daß damit beim Triton Polydaktylie auftrete, die Läsion sehr tief sein muß, so daß sogar Fibula und Tibia lädiert werden. Hier muß ja das Einschneiden stattgefunden haben, nachdem der Daumen bereits angelegt war; der Sitz des Fadens beweist dies, und folglich muß die Läsion ganz an der Peripherie gelegen sein.

Zander benutzt diesen Fall natürlich als Beweis einer Längespaltung durch einen Amnionfaden. Wie vorsichtig man übrigens noch sein muß mit den in der Literatur beschriebenen Amnionfäden (Ahlfeld nicht zu nahe getreten) lehrt uns ein Blick auf Fig. 45, Taf. XI, die Abbildung eines Alkoholpräparates eines viermonatigen Fötus. An der Spitze des warnend erhobenen Zeigefingers befindet sich ein Gewebsfaden, aus dem Munde hängt ebenfalls einer.

Eine mehr eingehende Untersuchung ergibt, daß sie bestehen aus im Zusammenhange losgelassener Epidermis.

Abgesehen von der Tatsache, daß die Regeneration und die Hyperregeneration, gesetzt, diese bestände wirklich bei Tieren höherer Gattung im embryonalen Zeitabschnitt, (wofür der Beweis noch geliefert werden muß) nicht erklärt die eigentümlichen Verdoppelungen, die sich als das Spiegelbild eines vom andern herausstellen, gibt es auch an den Tatsachen, daß ein einschneidender Amnionfaden die Ursache wäre für das Auftreten dieser Regenerationserscheinungen, viel auszusetzen.

Erstens, wie reimt sich wieder dieser Einfluß des Amnions mit der so mannigfach vorkommenden bilateralen Symmetrie der Mißbildung, wozu auch unsere Fälle 16 und 17 solche schöne Beispiele abgeben? Könnte man sich vielleicht noch vorstellen, daß auf beiden Seiten symmetrische, grobe Mißbildungen durch die Einwirkung des Amnions entstehen können, wie z. B. Amputationen ganzer Extremitäten, bei einer so subtilen Mißbildung,

[1]) Friedrich Ahlfeld. Die Mißbildungen der Menschen. Leipzig 1880. S. 106.

wie z. B. der Polydaktylie in unsern Fällen, ist das doch nicht gut möglich.

Wie erklärt man zweitens die Erblichkeit, eine so charakteristische Eigenschaft der Polydaktylie? Beispiele hierfür liefert die Literatur massenhaft. Eins der ältesten ist das eines gewissen Renou, Maître en Chirurgie, im „Journal de Physique". Nov. 1774 und zitiert von Bonnet:

„Il se trouve", dit-il, „dans plusieurs Paroisses du Bas-Anjou, et de temps immémorial, des Familles sex-digitaires, et cette difformité s'y perpétue, quoiqu' alliées avec des Personnes qui en sont exemptes .... C'est toujours à côté des pouces que croissent les doigts surnuméraires et leur première phalange qui est située sur l'os trapeze du carpe, et qui répond aux os du métacarpe est contigu dans toute son étendue avec celle du pouce, que la même peau couvre; quelquefois les deux autres phalanges suivent aussi la même direction, et la même contiguité dans toute leur longueur et forment par ce moyen un pouce double, qui est un peu fourchu à son extrémité, où il a deux ongles. D'autres fois, le sixième doigt se sépare du pouce à sa seconde articulation. Que ce soit le Père ou la Mère qui soient atteints, et qui propagent cette difformité, leurs Enfants des deux sexes en sont indifféremment affectés .... Un homme ou une Femme sex-digitaires, ont quelquefois une partie, et même tous leurs Enfants exempts de cette difformité, tandis que ces derniers au contraire, produisent des rejettons chez qui elle reparoît dans le plus grand degré. On a aussi été surpris que dans quelques Familles, qu'on ne soupçonnoit point de ce vice, il naissoit un Enfant avec six doigts à une main, et quelquefois autants à chacune. Que dis-je? On en a même vu en avoir six à l'une et sept à l'autre; mais après avoir examiné la Famille, et remonté à la source, il s'est toujours trouvé que quelqu'un des Ancêtres avoit eu pareil vice de conformation" [1].

Viel bekannter ist der überall zitierte Fall von Potton [2], der ein kleines Dorf im Département de l'Isère beschreibt, wo fast alle Bewohner 6 Finger und 6 Zehen besaßen. Da das Dorf sehr einsam lag, heirateten die Bewohner immer untereinander. Durch Verbesserung der Verkehrsmittel kam fremdes Blut hinein, und allmählich verschwand die Sechsfingerigkeit.

Zum Schlusse noch die Erzählung von Beifuß, zitiert von Meurer [3], wonach ein doppelter Daumen im Geschlechte der

[1]) Charles Bonnet. Œuvres d'histoire naturelle et de philosophie. Neuchatel 1779. Tome sixième IIe partie, p. 500.

[2]) R. Potton, Bulletins de la Société d'anthropologie de Paris 1863. Tome IV, p. 616.

[3]) Meurer. Op. cit. S. 180.

Sultane von Pontianac als Geschlechtswappen betrachtet wird, Ob das Fehlen ein Balken im Wappenschilde war, meldet er nicht.

Auch hier schreiben die Anhänger der amniogenen Theorie die Erblichkeit der Amnionabweichungserblichkeit zu.

Wie ich darüber denke, erwähnte ich schon früher, und ich werde es nicht wiederholen. Selbst Zander kommt die Sache unwahrscheinlich vor. Bei Kindern einer Mutter kann er es sich noch vorstellen, aber wenn eine derartige Mißbildung mehrere Geschlechter hindurch immer wieder auftritt, „so muß eine solche Auffassung doch als sehr gezwungen erscheinen". Aber er weiß sich zu helfen. „Wenn es auch als richtig zugegeben werden muß. daß Mißstaltungen oder andere grobe pathologische Veränderungen, welche den erwachsenen Körper betreffen, nicht vererbbar sind, so scheinen doch die Verhältnisse ganz anders zu liegen, wenn in früher Entwicklungsperiode, zu einer Zeit, wenn sich die einzelnen Organanlagen noch nicht differenziert haben, sich solche Schädlichkeiten geltend machen. Spaltungen der Finger, die nur entstehen können, bevor die Fingeranlage sich differenziert hat, werden vererbt, Amputationen von bereits mehr oder weniger vollständig entwickelten Fingern usw. vererben sich nicht." [1])

Auch hier läßt die Verwirrung Zander nicht im Stiche. Denn vergleicht man den Inhalt dieser „Hilfshypothese" mit dem der Zitate nach Zander S. 72, 73 und 74, dann stellt sich heraus, daß jetzt plötzlich Polydaktylie nur noch entstehen kann, „bevor die Fingeranlage sich differenziert hat", während doch aus den vorigen Zitaten hervorgeht, daß speziell die Polydaktylie mit Verdoppelung eines Fingers und die Bifurcatio digiti entstanden durch Spaltung einer schon differenzierten Fingeranlage, ja sogar eines vollständig entwickelten Fingers. Nimmt es da wunder, wenn man schließlich nicht mehr weiß, was Zander eigentlich nicht und was er wohl meint, oder wenn man den Eindruck erhält, daß er sich alles auslegt, wie es ihm paßt?

Außer der Symmetrie und der Erblichkeit liegen noch mehr Bedenken gegen das mechanische Trauma vor. Ist es nicht sonderbar, daß solch ein einschneidender Amnionfaden gerade

[1]) Zander. Op. cit. S. 485.

in die Fingerspitze einschneiden wird und nie, hiervon abgleitend, in das Spatium interdigitale hineingerät und hier nun, die weichen Teile spaltend, eine Spalthand oder einen Fingerdefekt verursacht? Wenn diese Vorstellung der Entstehungsweise richtig wäre, müßte man ja verlangen können, daß neben Polydaktylie auch derartige Mißbildungen aufträten. Diese treten aber nie auf! Ist es weiter nicht sonderbar, daß die Spaltung immer in einer dorsovolaren Fläche stattfindet, die Finger immer in einer Radio-ulnarfläche nebeneinanderliegen? Es war Bolk[1]), der zuerst die Aufmerksamkeit darauf lenkte, anläßlich eines Falles von Bifurcatio digiti, wobei die Finger dorsovolar zueinander gelegen waren und mit den homologen Flächen nacheinander gekehrt. Auch hier sind also die beiden Finger wieder ein anders Spiegelbild. Es durfte Bolk nur gelingen, noch einen derartigen Fall in der Literatur zu finden. In allen anderen Fällen hätte also immer der Amnionfaden den Finger oder die Extremitätenanlage in dorsovolarer Richtung eingeschnitten. Weshalb? Ist es nicht sehr unwahrscheinlich? Noch unglaublicher wird die Einwirkung der Amnionfäden, wenn man weiß, daß Fälle vorkommen, in denen das Skelett eines Fingers verdoppelt, die Weichteile aber eins geblieben sind, wie z. B. bei einer Verdopplung der großen Zehe im Falle 80 von Klaussner[2]).

Ich für mich glaube denn auch die Amniontheorie verwerfen zu müssen. Wie hat man sich dann aber das Entstehen der Polydaktylie vorzustellen? Man hat sie als atavistische Erscheinung betrachtet. Schon Darwin war dieser Meinung. Nach Anlaß der typischen Erblichkeit und der Tatsache, daß Fälle bekannt sind, in denen amputierte überzählige Finger wieder auswuchsen, sagt er:

„From these several facts we may infer that supernumerary digits in man retain to a certain extent an embryonic condition, and that they resemble in this respect the normal digits and limbs in the lower vertebrate classes. They also resemble the digits of some of the lower animals in the number exceeding five; for no mammal, bird, existing reptile or amphibian (unless the tubercle on the hind feet of the toad and other tailless Batrachians be viewed as a digit) has more than five; whilst fishes sometimes have in their pectoral fins as many as twenty metacarpal and phalangeal bones, which, together with the bony fila

[1]) L. Bolk. Nederl. Tydschrift voor Geneeskunde. 1904. I, S. 391.
[2]) Klaussner. Op. cit. S. 134.

ments, apparently represent our digits with their nails. So, again, in certain extinct, reptiles, namely the Ichthyopterygia, „the digits may be seven, eight or nine in number, a significant mark“, says Professor Owen, „of piscine affinity.“

We encounter much difficulty in attempting to reduce these various facts to any rule or law. The inconstant number of the additional digits their irregular attachment, to either the inner or outer margin of the hand the gradation which can be traced from a mere loose rudiment of a single digit to a completely double hand the occasional appearance of additional digits in the salamander after a limb has been amputated these various facts appear to indicate mere fluctuating monstrosity; and this perhaps is all that can be safely said. Nevertheless, as supernumerary digits in the higher animals, from their power of regrowth and from the number thus acquired exceeding five, partake of the nature of the digits in the lower vertebrate animals; — as they occur by no means rarely, and are transmitted with remarkable strength, though perhaps not more strongly than some other anomalies; — and as with animals, which have fewer than five digits, when an additional one appears it is generally due to the development of a visible rudiment; — we are led in all cases to suspect, that, although no actual rudiment can be detected, yet that a latent tendency to the formation of an additional digits exists in all mammals, including man. On this view, as we shall more plainly see in the next chapter when discussing latent tendencies, ne should have to look at the whole case as one of reversion to an enormously remote, lowly-organised, and multidigitate progenitor“ [1]).

Was nun das sogenannte Wiederauswachsen der amputierten, überzähligen Finger betrifft, darf man mit Sicherheit annehmen, daß hier Fälle vorlagen von Knochenneubildung von der Epiphysenlinie aus, welche bei der Amputation zurückgeblieben war.

Bardeleben nimmt an, daß Hand und Fuß ursprünglich heptadaktyl waren, und daß Rudimente dieser Finger bestimmt aufzufinden sind, in Gegensatz zu Darwins Meinung, daß: „no actual rudiment can be detected“. Sie liegen an dem ulnaren und radialen Rande der Hand und dem tibialen und fibularen Rande des Fußes, und hier lagen auch der Praepollex, Praehallux und Postminimus. Die Rudimente des Praepollex bestehen aus einem Teil des Os naviculare, des Multangulum majus und des Metacarpale I, und zwar verträte die Tuberositas navicularis den proximalen Karpalknochen, die Tuberositas des Multangulum majus den distalen Karpalknochen, während noch ein drittes Rudiment

[1]) Charles Darwin. The variation of animals and plants under domestication. London 1868. S. 16.

des Praepollex mit dem Metacarpale I verschmilzt und später durch eine Naht davon getrennt ist.

Der Praehallux wird vertreten durch den medialen und plantaren Teil des Cuneiforme I, das meistens durch eine Naht vom Rest des Knochens getrennt ist, und durch das mediale und plantare Stück des Metatarsale I. Das Pisiforme und die Tuberositas calcanei sind die Rudimente der Postminimi [1]).

Spronck [2]) und Ryckebüsch [3]) sind ganz der Meinung Bardelebens. Gegenbaur hingegen bestreitet sie. Um den Atavus, dem die Polydaktylie ihr Entstehen verdanken würde, aufzufinden, müßte man zu weit zurückgreifen, bis zu den Fischen oder wenigstens bis zu den fossilen Reptilien. Dazu kommt, daß die überzähligen Finger im Typus vollkommen übereinstimmen mit den übrigen, während man doch verlangen könnte, daß sie Übereinkunft zeigten mit einem früheren Typus. Bei der Polydaktylie der niedrigen Wirbeltiere findet man ferner einen andern Bau der ganzen Extremität. Bei Übergang des polydaktylen Typus in den pentadaktylen, erleidet die ganze Extremität Veränderungen.

Warum dann findet man, wenn wirklich die Polydaktylie auf Atavismus beruhte, nur Rückschlag des meist distalen Stückes dieser Extremität und nie des übrigen Teiles? Dazu noch die Tatsache, daß überzählige Finger nicht nur an den Seiten der Hände und Füße, sondern überall zwischen den Fingern auftreten können, führte Gegenbaur zu dem Schluß, man müsse in der Polydaktylie eine Mißbildung sehen. Der Erblichkeit maß er durchaus keinen Wert bei, da diese auch bei Mißbildungen auftritt, wobei niemand an Atavismus denkt [4]).

Weismann verwirft den Atavismus aus denselben Gründen und sagt weiter noch: „Dazu kommt dann noch der Umstand,

[1]) K. Bardeleben, Sitzungsberichte der Jenaischen Gesellschaft für Medizin und Naturwissenschaft für das Jahr 1885. Zit. nach Ryckebüsch.

[2]) C. H. H. Spronck, Archives néerlandaises des Sciences exactes et naturelles. 1888. T. XXII, S. 235.

[3]) P. A. H. Ryckebüsch, Bydrage tot de Kennis der Polydactylie. Dissert. Utrecht 1887.

[4]) Gegenbaur, Morphologisches Jahrbuch. Bd. VI, 1880, S. 584 und Bd. XIV, 1888, S. 406.

daß es Fälle von Verdoppelung an Gliedmaßen gibt, die ihrer Natur nach nicht atavistisch gedeutet werden können, denn Insekten haben z. B. niemals doppelte Tarsen gehabt.“ [1]) Nach ihm ist die Polydaktylie die Äußerung einer „pathologischen Keimesvariation“, eine Erklärung, die aber durchaus keine Erklärung ist.

Sind nun unsre Fälle imstande, mehr Licht in das mystische Dunkel, das über der Ursache der Polydaktylie liegt, zu werfen?

Mir scheint einigermaßen, denn eine mehr eingehende Betrachtung lehrt uns zwar nicht mit Bestimmtheit die wahre Ursache kennen, aber doch mit noch größerer Sicherheit, als schon oben von mir geschah, das mechanische Trauma, den Amnionfaden, als solche zu verwerfen.

Betrachten wir nämlich die überzähligen Finger in unsren beiden Fällen, so geben sie genau dasselbe Bild wie der Daumen beim Radiusdefekt in Fall 8 (Fig. 20, Taf. V). Diese eigentümlichen, gestielten Finger sind durchaus keine Unika. Sie kommen sowohl bei Strahldefekten als bei der Polydaktylie, an der ulnaren und radialen Seite der Hand als typisches Bild vor. Mir scheint, daß in beiden Fällen die Finger in derselben Weise entstehen, und zwar wie ich Seite 46 beschrieb. Ist diese Meinung richtig, so muß aber Blastem zu einem oder mehr überzähligen Skelettstrahlen angelegt sein und in dem Blastem mehr oder weniger vollständig Differenzierung mit mehr oder weniger vollkommener Entwicklung aufgetreten sein. Gibt es in unsern Fällen Beweise dafür? Das geringste Blastem wird angelegt und die geringste Entwicklung tritt auf in beiden Händen von Fall 18 und in der linken Hand in Fall 17. Mehr Entwicklung finden wir an der rechten Hand in Fall 17, wo augenscheinlich, die fast normale Ansatzstelle von Finger an Hand in Anbetracht genommen, eine normale Entwicklung aufgetreten ist. Hier wird sich also wahrscheinlich ein Gelenk gebildet haben. Womit die Artikulation stattfindet, mit der Basalphalanx V oder mit dem Metacarpale V ist nicht zu entscheiden. Beide Fälle findet man wiederholt in der Literatur erwähnt. Von einer mehr als normalen Potenz des zunächst liegen-

[1]) August Weismann, Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. Jena 1892. S. 564.

den Hauptstammes, die sich äußert in größerer Dicke der Knochen, sehen wir hier aber noch nichts. Und doch scheint im Hauptstamme und dem vierten Strahl zuviel Blastem angelegt zu sein, da der vierte und fünfte Finger, was ihre Phalangen anbelangt, zu lang im Verhältnis zueinander und zu dem dritten sind.

Nach unsrer Theorie hat also, insofern das Blastem angelegt ist, auch vollständige Differenzierung stattgefunden.

Man könnte aber in diesen Fällen noch immer mit Zander sagen, daß diese überzähligen Teile sich aus irgendeinem mechanisch von den zunächst gelegenen Strahlen getrennten Gewebe entwickelt haben. Dies ist nicht der Fall am Fuß in Fall 17. Hier zeigt nämlich das Metatarsale V eine stark vermehrte Potenz und Anlage zu zwei Gelenkflächen, womit die Basalphalangen der fünften und sechsten Zehe artikulieren. Von Teilung des Metatarsus noch keine Spur. Dabei besteht, während die Basalphalangen der fünften und sechsten Zehe vollständig getrennt sind, bis an ihr distales Ende zwischen den Weichteilen noch Syndaktylie. Will man einen stärkeren Beweis, daß keine Spaltung durch Amnionfäden stattgefunden haben kann, und zugleich einen stärkeren Beweis für die Richtigkeit meiner Auffassung, daß bei der Polydaktylie ein Teil eines überzähligen Strahles angelegt ist? Hätte auch Differenzierung im Blastem des Metatarsus stattgefunden, so wäre auch dieser verdoppelt worden. Hierzu findet man viele Beispiele, so z. B. bei Ahlfeld, op. cit. Tafel XX, Fig. 24. Weiter als bis zum Tarsus und Carpus erstreckt sich die Differenzierung aber nie, wofür eine Erklärung nicht zu geben ist, ebensowenig wie für die Tatsache, daß, wenn überzählige Strahlen zwischen den übrigen angelegt werden, die Differenzierung immer bis in den Tarsus oder Carpus stattfindet.

Und was nun die Ursache der Polydaktylie anbelangt? Ich glaube, daß Bolk[1]) sich hier auf den richtigen Standpunkt stellt, wenn er sagt: „Wir sehen, daß als allgemein biologische Erscheinung, terminale Teile das Vermögen zur Spaltung und Verdopplung besitzen. Weshalb sich nun in einem gegebenen Falle dieses Vermögen äußert, wissen wir nicht, und mit unsrem Ausspruch, es sei eine Keimesvariation, erklären wir es noch nicht.

[1]) Bolk, Ned. Tydschrift voor Geneeskunde. 1904. I. Teil, S. 396.

Aber der Botaniker wird sicher, wenn er eine Blumenverdoppelung sieht, nicht an den Einfluß eines Spinngewebefadens denken, der Zoologe bei Wahrnehmung eines gespaltenen Flossenstrahles nicht an einen Seetangfaden, und der Mediziner, der bei einem Spaltfinger wohl an einen Amnionfaden denkt, ordnet diese Erscheinung ganz und gar außerhalb des Rahmens, in den es gehört, nämlich den der Phänomene, die infolge einer internen, im Pflanzen- sowohl wie im Tierreiche vorkommenden und unbekannten Ursache zustande kommen."

Zum Schlusse will ich noch einen Fall beschreiben, der als eine Kombination von endogenen und ektogenen Ursachen zu betrachten ist.

Fall 19. (Fig. 46, Taf. XII.) Kind H. wurde am 18. September 1907 halb geboren mit der Mutter in die Klinik gebracht. Der Rumpf war geboren, die Versuche, den Kopf zu extrahieren, waren fehlgeschlagen. Bei der Untersuchung fand man einen toten Hydrocephalus, welcher nach Perforation leicht extrahiert wurde. Außer der Hydrocephalie wies das Kind noch verschiedene andre Mißbildungen auf.

Der Zeigefinger und der kleine Finger der linken Hand sind zu kurz. An der Basalphalanx des kleinen Fingers entspringt ein sechster Finger, während der kleine Finger selbst nach der Radialseite abweicht, so daß man eigentlich von einer Bifurcatio digiti reden soll.

Der linke Ober- und Unterarm sind zu kurz. Zudem ist der Oberarm krumm, und es besteht im Kubitalgelenk eine Kontraktion. Die linke Hand zeigt die Anlage von acht Fingern, welche zu klein sind, an welchen keine Gliederung deutlich zu unterscheiden ist und zwischen welchen Syndaktylie besteht. Die Finger besitzen jeder einen Nagel. Der meist ulnare Finger ist am meisten differenziert. Diese Differenzierung nimmt für die Radialseite allmählich ab.

Die linke untere Extremität ist zu kurz. Der Ober- und Unterschenkel sind krumm. In beiden Hüft- und Kniegelenken besteht eine Kontraktion. Die beiden Füße stehen in Equino-varus-Stellung und zeigen Poly- und Syndaktylie. Anstatt der großen Zehe findet man beiderseits die Anlage von drei Zehen, alle mit einem Nagel versehen und bis an die Spitze syndaktylisch verbunden. Die zweite und dritte Zehe zeigen links bis an ihre Spitzen, rechts nur am ersten Glied Syndaktylie.

Aus den Radiogrammen (Fig. 47, Taf. XII) ersehen wir, daß die Brachydaktylie der rechten Hand verursacht wird durch zu kleine Mittelphalangen. Der Postminimus zeigt nur die Knochenkerne von zwei Phalangen. Der linke Humerus, Ulna und Radius sind zu kurz; der Humerus ist stark gebogen. In der Hand sieht man die Anlage von sechs Metacarpalia. Das meist ulnare wird distalwärts dicker und scheint die Anlage von zwei Gelenkflächen zu tragen. Die drei darauffolgenden zeigen verschiedene Centra von Verknöcherung. Von den zwei am meisten radial gelegenen ist nur der zentrale Teil verknöchert.

Zwischen dem am meisten ulnaren von diesen beiden und dem darauffolgenden befindet sich noch ein kleiner Knochenkern, der wahrscheinlich zu einem dieser beiden gehört. In den vier ulnaren Fingern befinden sich drei Phalangen mit deutlichen Endphalangen. Die Phalangen der übrigen Finger sind nicht deutlich zu unterscheiden.

Das rechte Femur weist eine leichte Knickung auf. Die Fibula ist normal. Die Tibia ist viel zu kurz, zu dick und gebogen. Der proximale Teil fehlt. Das linke Femur ist zu kurz und zu dick und in der Mitte fast zusammengefalten. Der proximale Epiphysenkern fehlt. Die Fibula ist etwas kürzer als rechts, die Tibia viel zu kurz, zu dick und gekrümmt. Auch hier fehlt der proximale Teil.

Am rechten Fuß sind sechs Metatarsalia angelegt. Die vier lateralen sind normal. Das darauffolgende ist zu dick. Von dem am meisten medialen sieht man nur die Verknöcherung in der Mitte der Diaphyse. In den Phalangen der zwei medialen Zehen keine Verknöcherung.

Am linken Fuß sieht man sieben Metatarsalia. Die drei lateralen sind normal, die vier darauffolgenden zeigen Abweichungen in betreff Verknöcherung und Stellung zueinander.

Alle Rippen der linken Brusthälfte zeigen in der Mitte eine Knickung.

Die Anamnese lehrt uns, daß die Mutter zum sechsten Male in Umständen war. Eine Schwangerschaft endigte mit Abortus, die Kinder waren normal. Eine Schwägerin (verheiratet mit einem Bruder ihres Gatten) kam vor einigen Jahren ebenfalls nieder mit einem Kinde, welches Mißbildungen der Extremitäten aufwies, während früher noch einige Fälle vorgekommen zu sein scheinen. Die Gravidität und Geburt verliefen normal. An Händen und Placenta keine Abweichungen. Keine Lues, keine Tuberkulose.

Gehen wir jetzt den Ursachen dieser Mißbildungen nach, so sehen wir erstens, daß wir wieder einen Fall von Syndaktylie und Polydaktylie vor uns haben. Daß diese nicht durch äußere, mechanische Ursachen stattfanden, folgt an erster Stelle wieder daraus, daß nirgends Enddefekte bestehen; die Endphalangen mit Nägeln sind überall angelegt. An zweiter Stelle findet man beide an denselben Zehen und Fingern zugleich, und es würden also mechanische Spaltung des Skelettes stattgefunden haben, die Weichteile aber intakt geblieben sein, was unmöglich ist. Drittens sieht man hie und da deutlich vermehrte Potenz in den Metacarpalia und Metatarsalia, so z. B. in den beiden ulnaren Metacarpalia und im zweiten Metatarsale der Radialseite des rechten Fußes.

Sehen wir also hier ein Zuviel angelegt, so zeigt anderseits das Skelett an einigen Stellen ein Zuwenig. Erstens haben wir an der rechten Hand Brachydaktylie, was zu den Degenerationszeichen zu rechnen ist. Ferner fehlen die proximalen Teile beider Tibiae (Strahldefekt), der distale Epiphy-

senkern des linken Femur, der linke Humerus ist zu kurz, ebenso der Radius und die Ulna, und die linke Fibula. Diese Abweichungen gehören in meinem Schema unter B. 3. Grad und C. 4. Grad.

Glaube ich nun diese Mißbildungen einer endogenen Ursache zuschreiben zu müssen, so zeigen anderseits verschiedene Knochen eine eigentümliche Knickung, die Füße stehen in starker Equino-varus-Stellung und verschiedene Gelenke sind in Kontraktion. Diese nun sind keine M i ß bildungen, aber V e r bildungen, welche ich meine auf Rechnung des Druckes, ausgeübt durch den Hydrocephalus und die Uteruswand, schieben zu müssen, da der Raum in der Uterushöhle infolge des Hydrocephalus zu klein war. Die Equino-varus-Stellung ist dann verursacht wie in unsrem Falle 2 (Fig. 6 und 7, Taf. II), in welchem auch Kontraktion in den Gelenken besteht. Weshalb sind nun aber in diesem Falle 2 die langen Knochen nicht gebogen und geknickt? Weil hier der Druck einwirkte auf normale Knochen. Zuerst scheint es befremdend, daß grade die dickeren Tibiae so stark gekrümmt sind und die Fibulae nahezu gerade geblieben sind. Dieses findet aber in dreierlei Weise seine Erklärung. Erstens sind die Fibulae wahrscheinlich nahezu normal verknöchert, zweitens liegen sie bei der Biegung an der äußeren Krümmung, drittens drückt der Fuß bei der Entstehung der Varusstellung auf die Tibia, während gerade an der Fibula gezogen wird. Hat die Tibia also Neigung zur Knickung, so wird die Knickung hierdurch noch verschlimmert werden.

Überblicke ich nun meine Fälle und die Ursachen, denen ich ihr Entstehen glaube zuschreiben zu müssen, so sind die einwirkenden Ursachen sowohl endogener als ektogener Art.

Vergleicht man aber den Anteil, den beide Ursachen für das Entstehen der Mißbildungen haben, so kommt man zu einem gerade entgegengesetzten Urteil als v. W i n c k e l, A h l f e l d, K ü m m e l und K l a u s s n e r c. s. Nicht nur die Strahldefekte nach K ü m m e l, sondern auch deren Übergangsformen zu der Phokomelie, diese selber und die Spalthände und Spaltfüße sind endogenen Ursprungs. Ferner die Poly-, Syn- und Brachydaktylie. Was die Art dieser endogenen Ursachen betrifft, so müssen wir bei dem „Nescimus" von früher beharren, denn die Annahme der Degeneration nach den Ideen W e i s m a n n s, in bezug auf das Handinhandgehen und abwechselnde Auftreten der Degene-

ration des Individuums und Mißbildung, ist doch nur eine Spekulation, welche jeder soliden Grundlage entbehrt und keine Erklärung gibt. Was die Art der ektogenen Ursache anbelangt, steht das eine fest für mich, daß nämlich das mechanische Trauma hier eine Hauptrolle spielt. Ich verneine deswegen durchaus nicht die Möglichkeit der Einwirkung anderer Traumata. Welcher Art diese aber auch sein mögen, sie wirken alle ein vermittelst des Amnions.

II.

Fibro-sarcoma myxomatodes pleurae permagnum.

Beitrag zur Kenntnis der primären Pleuratumoren.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Robert Mehrdorf.

(Hierzu Taf. XIII, XIV).

Primäre Geschwülste der Pleura sind selten. Zum Teil sind sie klinisch wie histologisch gutartiger Natur, kleine Gebilde, die als zufälliger Sektionsbefund dem Pathologen begegnen. Ein anderer Teil tritt bereits klinisch deutlich in die Erscheinung. Hierhin sind die Endotheliome und Sarkome zu rechnen, von denen die ersteren nicht allzu selten sind; sowie ferner große, äußerst seltene, chondro- und fibrosarkomatöse Tumoren. In diese seltenste Kategorie gehört der Tumor, der im nachfolgenden beschrieben werden soll. Der Fall ist so selten, daß nur ein einziger in der Literatur sich findet, der in vielen Punkten dem unseren analog ist.

Bevor wir unseren Fall selbst schildern, wollen wir noch etwas näher die angedeuteten Pleuratumoren betrachten. Wenn wir uns dabei auch wesentlich auf die echten Geschwülste beziehen, so müssen wir doch kurz auf einen Fall tumorartiger, tuberkulöser Granulationsgeschwulst eingehen. Beim Rinde bildet ja die Tuberkulose an den serösen Häuten und mit Vorliebe an der Pleura als sogenannte Perlsucht multiple, zum Teil gestielte Knoten, die Kartoffelgröße erreichen können. Noch von Virchow[1] wurden sie zu den Lymphosarkomen gerechnet.

Einen Fall von tumorartiger Tuberkulose beim Menschen beobachtete Askanazy[2]. Er fand auf der Pleura pulmonalis einen männerfaustgroßen, pilzförmigen Tumor. Ein weiterer Tumor bestand an der Pleura costalis und war sogar durch eine Vortreibung der Haut von außen sichtbar. Die histologische Untersuchung ergab die tuberkulöse Natur dieser Wucherung, auch der Bazillennachweis war positiv. Die Ursache dieses exzessiven Wachstums mit fibröser Produktion und mangelnder Tendenz zu regressiven Veränderungen sieht Askanazy in einer natürlichen Mitigierung der Bazillen, da die künstlich abgeschwächten Tuberkelbazillen ein ähnliches Verhalten im Tierkörper aufweisen sollen.

Weiterhin wären zu erwähnen Fälle, die in das Gebiet der Mißbildungen gehören, in welchen sich geschwulstartige Bildungen präsentieren, die durch Abschnürung von Lungengewebe bei der Bildung des Organs zustande kommen.

Einen solchen Tumor, von aberrierendem Lungengewebe ausgegangen, beschreibt Niels Muus[3]. Es fand sich in der linken Pleurahöhle auf der Oberfläche des Diaphragmas eine walnußgroße, polypöse, glatte Geschwulst, in Färbung und Oberflächenzeichnung einem Lungenlappen sehr ähnlich. Die Geschwulst enthält die nämlichen Elemente wie die normale Lunge: Bindegewebe, Knorpel, flimmerndes Zylinderepithel, elastische Fasern, glatte Muskeln, außerdem noch feine zylindrische, quergestreifte Muskelfasern. Rokitansky[3], Rektorzeh[3] und Runge[3] beschrieben ähnliche, nußgroße Geschwülste, die hinter oder unter der Lunge in der Pleurahöhle lagen.

Von echten Geschwülsten wären dann als gutartige Pleuratumoren zu nennen: Fibrome, Lipome, Angiome, Chondrome und Osteome.

Nach Rokitansky[4] kommen Bindegewebsneubildungen, abgesehen von den entzündlichen, auf der Pleura costalis und diaphragmatica vor als namhafte Verdickungen, als umschriebene schwielige, glatte oder höckerige Platten oder als rundliche, knorrige Massen. Einen analogen Fall beobachtete E. Kaufmann. Er fand auf der sonst nicht wesentlich veränderten Pleura diaphragmatica dextra bei einem 82jährigen Manne knorrige, fibröse, verkalkte Tumoren, erbsen- bis haselnußgroß. Auf dem Oberlappen der rechten Lunge waren ähnliche, mehr flache Gebilde. Die Kenntnis dieses Falles verdanke ich der mündlichen Mitteilung des Herrn Professor Kaufmann. Nach Rokitansky sollen derartige Tumoren sich bisweilen ablösen und so zu freien Körpern im Pleuraraum werden.

Zwei größere Pleurafibrome, die bei der Sektion entdeckt wurden, sind von W. Schmidt[5] beschrieben worden. Bei einem 72jährigen Manne zeigten sich beide Lungen besonders an der Spitze verwachsen. Oben an der rechten Lunge fand sich ein nur mit einem Stiel der Lunge anhaftender Knoten in einem Winkel, der hier durch eine Abknickung der Wirbelsäule gebildet wurde. Es war ein Fibrom, ausgezeichnet durch seinen Gehalt an markhaltigen Nerven-

fasern. Schmidt ergeht sich in Vermutungen über die Entstehung dieses Tumors — er glaubt ihn vielleicht entstanden aus versprengten Keimen der Schilddrüsenkapsel —, ohne selbst zu einem befriedigenden Ergebnis zu kommen.

In dem zweiten Falle fand sich bei einem 69jährigen Manne, der an Pyelonephritis gestorben war, an der flächenhaft verwachsenen rechten Lunge ein walzenförmiger Tumor von 9 cm Länge und 4 bis 5 cm Dicke etwa an der Grenze des Ober- und Mittellappens. Die peripherischen Schichten werden als zellreich, „fast sarkomähnlich" geschildert, während sie nach dem Zentrum zu in kernarmes Bindegewebe übergehen. Es wird daraus ein fibröser, in seinen peripherischen Schichten schnellwachsender Tumor diagnostiziert. Wir werden auf diesen Tumor bei der Beschreibung unseres Falles noch zurückkommen, auch wird dort der als Fibrom diagnostizierte Riesentumor von Eppinger[12] geschildert werden.

Nicht gar so selten sind die intrapleuralen Lipome. Hier mögen auch Tumoren auf dem Zwerchfell Erwähnung finden, die auf den ersten Blick wie kleine Netzhernien erscheinen. Sie erweisen sich als Lipome, die vom subperitonäalen Fett aus durch die Muskelfasern des Zwerchfells hindurchgewachsen sind.

Cruveilhier[6], Clark[6] und Conner[6] haben derartige haselnußgroße Tumoren gefunden. Rokitansky[4] beschreibt dendritische, Fett einschließende Massen am Rande der Lungenbasis als Lipoma arborescens. Ein äußerst seltenes Lipom, von der mediastinalen Pleura aus in den Thoraxraum gewachsen, hat Fitz[6] beobachtet. Es war ein lappiger Tumor von der Größe des Kopfes eines neugeborenen Kindes. Es war mit dem Herzbeutel, Zwerchfell und dem unteren Lungenlappen der linken Seite verwachsen. Der Unterlappen war nicht komprimiert, sondern hypoplastisch angelegt, woraus auf eine frühe Anlage des Tumors geschlossen wird.

Rokitansky[4], Lanceraux[6] und Chiari[6] beschreiben Lipome, die von der kostalen Pleura in den Pleuraraum hineinragen. Chiari ein Lipoma pendulans von Walnußgröße. Diese vom subpleuralen Fettgewebe ausgehenden Tumoren können zwischen den Rippen hindurchwachsen und so klinische Bedeutung bekommen. Czerny[7] operierte ein Lipom unterhalb des Schulterblattes von Mannskopfgröße. Es zeigte sich, daß ein Fortsatz zwischen der auseinandergewichenen 8. und 9. Rippe in den Thoraxraum sich hineinerstreckte und hier noch einen Tumor von Hühnereigröße bildete. Der Patient starb an eitriger Pleuritis. Ebenso unglücklich verlief der Fall, der von Plettner[6] veröffentlicht ist. Ein Lipom, das in der Axillarlinie kindskopfgroß herabhing, setzte sich zwischen der 4. und 5. Rippe in den Thoraxraum fort. Auch hier trat nach der Operation der Exitus durch eitrige Pleuritis ein. Gussenbauer[7], der drei Fälle von subpleuralem Lipom kennt, operierte einen Fall mit Erfolg. Er hatte der Operation des Falles von Czerny beigewohnt. Bei einer 42jährigen Frau entwickelte sich langsam zwischen der 2. und 3. Rippe eine lappige, zirkumskripte Geschwulst, Brustmuskeln und Mamma vor sich herdrängend. Bei der Operation zeigte sich ein Lipom, das sich in den

Thoraxraum hinein fortsetzte. Der von der Fascia endothoracica eingekapselte Tumor wurde vorsichtig enukleïert. Es zeigte sich, daß der intrathorazische Teil unerheblich kleiner war als der extrathorazische, jeder etwa mannsfaustgroß.

In den zuletzt geschilderten Fällen dürfte übrigens die Entscheidung nicht ganz leicht sein, ob tatsächlich diese Tumoren subpleural, d. h. intrathorakal, angelegt waren. Sie könnten doch ebensogut im Zwischenrippenraum entstanden sein, sowohl nach innen wie nach außen sich entwickelnd.

Einen Fall von echtem Angiom beschreibt Rokitansky[4*].

Bei einer 40 Jahre alten Frau „war nebst anderen besonders das Peritonaeum und nächst diesem die Kostalpleura von bohnen- bis walnußgroßen kavernösen Blutgeschwülsten in wuchernder Menge besetzt".

Als primäre Osteome[1] werden flache Knochenbildungen in dem durch Entzündung entstandenen Gewebe der Pleura bezeichnet.

Chondrome, die in der Lunge nicht so selten primär vorkommen und entweder wirkliche Ekchondrosen sind, oder meist außer Zusammenhang mit dem Knorpel der Bronchien stehen, sind auf der Pleura äußerst selten. Dabei ist allerdings zu bemerken, daß die offenbar nicht so seltenen Knorpelgeschwülstchen, welche sich aus der Lunge herausheben und oft nur im losen Zusammenhang mit der Pleura stehen, so daß sie sich von ihr abpflücken lassen, wegen ihrer Bedeutungslosigkeit meist wohl keiner besonderen Publikation wert gehalten wurden. Ich fand zwei ausführlicher beschrieben.

Schultze[8] berichtet über einen Fall, bei welchem bei der Sektion eines 69jährigen Mannes auf der ödematösen rechten Lunge zwischen 8. und 9. Rippe auf der Pleura pulmonalis ein nierenförmig gestaltetes Chondrom gefunden wurde in einer Art Sack, den hier die verdickte Pleura bildete. Oben auf der linken Lunge fanden sich noch mehrere erbsengroße Knorpel.

Weiter publizierte C. Reißig[9] einen Fall. Auf der Pleura pulmonalis fand sich ein Enchondrom von der Größe einer Vogelkirsche. Der Autor glaubt, daß es sich um eine knorpelige Umwandlung einer endothelialen Wucherung handele, gerade wie man sehr oft hyaline Umwandlung in Endotheliomen finde.

Damit dürfte bereits die Reihe der gutartigen Neoplasmen beendet sein, denn der einzigartige Tumor, der von Busse[10] neuerdings veröffentlicht ist, nähert sich in der Art seines Wachstums schon durchaus den Endotheliomen.

Bei einem 40jährigen Arbeiter fand sich eine riesenhafte Geschwulst innerhalb der rechten Thoraxhälfte. Sie hält im großen und ganzen die Grenzen

der Pleura inne, nur an einer Stelle ist sie auf den Oberlappen der Lunge übergegangen. Die Lunge selbst liegt völlig komprimiert in der Mitte wie von einem mächtigen Geschwulstrahmen umgeben. Dieser Rahmen ist sehr verschieden dick. An der dünnsten Stelle 1 cm dick, wächst er zu mächtigen Knollen an. Die dickste Stelle, die dem Oberlappen der rechten Lunge entsprechen würde, ist 10 cm dick. Zwischen diese Knollen „sendet die komprimierte Lunge Ausläufer". Der Tumor wurde als Chondro-myxo-sarcoma pleurae diagnostiziert.

Die häufigsten primären Tumoren der Pleura sind die Endotheliome. Im Jahre 1870 veröffentlichte E. Wagner[11] die erste Beobachtung einer primären, in der Pleura auftretenden Erkrankung geschwulstartigen Charakters, die er mit der Bezeichnung Endothelkarzinom belegte. Später wurden diese Art von Tumoren, die man an der Pleura wie an andern serösen Häuten fand, häufiger beschrieben. Die von den verschiedenen Autoren angeführten Namen: Endothelkrebs, Medullarkarzinom, Sarkokarzinom, Lymphangitis prolifera oder carcinomatodes zeigen zur Genüge, wie sehr die Meinungen über Art und Entstehung dieser Tumoren auseinandergingen. Jetzt ist wohl allgemein der Name Endotheliom im Gebrauch, der zuerst von Eppinger[12] im Jahre 1876 für diese Pleurageschwülste im Gegensatz zu den Karzinomen angegeben wurde.

Man nimmt jetzt an, daß diese Tumoren von den Endothelien der Lymphbahnen, in seltenen Fällen wohl auch von den Deckzellen ihren Ausgang nehmen. Sie pflegen einen großen Teil der Pleura costalis und diaphragmatica zu ergreifen, bald in multiplen Knoten und kondylomartigen Exkreszenzen, bald unter dem Bilde einer verbreiteten, mehr gleichmäßig schwartigen Verdickung, häufiger noch in kombinierter Form. Fast immer sind sie begleitet von den Erscheinungen eines hämorrhagischen Exsudates, so daß einige Autoren (Neelsen, Birch-Hirschfeld) sie den Infektionsgeschwülsten zugerechnet haben. Bekanntlich hat man gelegentlich von Punktionen aus dem Befunde von runden und ovalen, zum Teil verfetteten Zellen, die zuweilen zu großen Haufen zusammenliegen, die Diagnose des Tumors klinisch stellen können. So in einem von E. Kaufmann[13] zitierten Fall bei einem 54jährigen Manne. Häufig pflegen sie auf die Lunge überzugreifen. Dabei ist der Ausbreitungsmodus von Interesse, wo die Geschwulst den Lymphbahnen folgt, Gefäße und Bronchien umscheidet, teils stenosiert, selbst an vielen Stellen arrodiert. Dadurch entsteht klinisch das Bild der Hämoptysis und die Diagnose kommt auf eine falsche Fährte. E. Kaufmann[13] hat in seinem Lehrbuch früher bereits Typen dieser Art beschrieben und noch in der letzten Auflage einen neuen Fall hinzugefügt, der im „Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte" mitgeteilt ist. Die Endotheliome müssen wegen ihres destruierenden Wachstums und wegen

ihrer Neigung zur Metastasenbildung, die allerdings nicht immer ausgesprochen ist, zu den malignen Geschwülsten gerechnet werden. O. Lambrecht[14] führt in einer Tabelle, die er mit Benutzung der Arbeit von Glockner aufgestellt hat, 44 Fälle von primären Pleuratumoren dieser Art an. Dabei ist allerdings zu bemerken, daß dieser Autor fünf Sarkome in seiner Tabelle mit aufführt, dann, daß er es nicht für der Mühe wert gehalten hat, der in den Lehrbüchern angeführten Fälle Erwähnung zu tun, trotzdem er selbst doch nur einen einzigen neuen Fall beizubringen vermag. Die Zahl der beobachteten Pleuraendotheliome dürfte jetzt eine viel höhere sein, zumal das Krankheitsbild jetzt so weit bekannt ist, daß wohl nicht mehr jeder Fall der Veröffentlichung wert erscheint.

Weit seltener als die Endotheliome kommen Sarkome als primäre Pleuratumoren vor. An Bösartigkeit stehen sie an erster Stelle, indem sie oft wenige Monate nach dem ersten Auftreten der Symptome zum Tode führen. Während die Endotheliome, ähnlich den Karzinomen, das höhere Lebensalter bevorzugen, pflegen die Sarkome im mittleren Alter aufzutreten. Hofmokl[15] beschreibt sogar einen Fall, in dem er bei einem siebenjährigen Knaben ein mannskopfgroßes Sarkom fand. Klinisch sind sie zunächst schwer zu diagnostizieren, wie Leube[16] an einem Falle ausführt, weil sie auch unter dem Bilde einer exsudativen Pleuritis auftreten. Pathologisch-anatomisch gleichen sie makroskopisch oft sehr den Endotheliomen, nur daß ihre Malignität deutlicher ausgesprochen ist. Infolge ihres destruierenden Wachstums wuchern sie durch die Brustwand oder in die Wirbel und das Rückenmark. Metastasen treten in den benachbarten Lymphdrüsen auf oder werden durch die Blutbahn in entfernte Teile des Körpers vermittelt. Zuweilen entwickeln sie sich, wie erwähnt, im Thorax zu mannskopfgroßen Tumoren.

Mikroskopisch sind es Rundzellen — Spindelzellen —, polymorphzellige und Angiosarkome. Da die Endothelzellen genetisch aus dem Mesoderm stammen, somit lediglich Bindegewebszellen sind, können sie möglicherweise auch für die Sarkome den Ausgangspunkt bilden. Für die Diagnose ist der stets deutlich ausgeprägte mikroskopische Unterschied zwischen Sarkomen und Endotheliomen entscheidend, mag auch sonst häufig die größte Ähnlichkeit zwischen diesen ev. stammverwandten Tumoren bestehen. Nach Rokitansky[4] „kommen in dem Gewebe lockerer, pseudomembranöser, pleuritischer Verwachsungen in seltenen Fällen Sarkome als rundliche Geschwülste vor".

Bisher sind etwa 15 Fälle von primärem Pleurasarkom beschrieben von Hofmokl[15], Deruschinsky[14], Riedinger[14], Leube[16], Schwalbe[17], Petriaux[14], Gordon[17a], Nikonoroff[17a], Blumenau[17a], Finley und Bradlay[18], Israel-Rosenthal[19], E. Kaufmann[13]. Ich bin durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Professor Kaufmann in der Lage über den letzten Fall einige Daten zur Vervollständigung der in dem Lehrbuch enthaltenen Angaben zu bringen.

Laut Anamnese begann die Erkrankung vor zehn Wochen mit heftigem Husten und reichlichem Auswurf. Bei der Aufnahme in die Klinik — der Fall wurde im Jahre 1894 beobachtet — bestand Ödem und Zyanose, kleiner unregelmäßiger Puls bei der 29jährigen Patientin. Über der rechten Lunge von oben bis unten gesättigte Dämpfung, vorn oben rechts nur ein kleiner Bezirk relativ hellen Schalles. Mediastinum stark nach links verdrängt, ebenso die harte Leber nach abwärts verlagert. Im Bereich der gesättigten Dämpfung kaum bemerkbares Atemgeräusch. Durch fünfmalige Punktion erzielte man Blut und kleine, weißliche Gewebsfetzen, kein Exsudat. Über der Herzspitze lautes, systolisches Geräusch, über der Pulmonalis lauter zweiter Ton (Pat. hat mit 13 Jahren Gelenkrheumatismus durchgemacht). Unter zunehmender Somnolenz, wobei der Puls nicht mehr fühlbar wird, tritt der Exitus im Kollaps ein.

Die Sektion ergab ein kindskopfgroßes Sarkom von weicher Beschaffenheit, das den unteren Teil der rechten Pleurahöhle einnahm, die Lunge nach hinten und oben, das Zwerchfell bis zur siebenten Rippe nach unten drängte und dasselbe infiltrierte. Mikroskopisch war es ein polymorphzelliges Sarkom, die Zellmassen bildeten an vielen Stellen deutliche Mäntel um weite, dünnwandige Gefäße. Letztere waren vielfach durch Thromben geschlossen, und das Tumorgewebe an vielen Stellen nekrotisch. Kleine Metastasen in Milz, Niere und Leber.

Als Fibrosarkom ist von Cohen[20] ein Pleuratumor beschrieben, der auch unter dem Bilde der hämorrhagischen Pleuritis verlief und klinisch wie pathologisch durchaus malignen Charakter zeigte. Bei der Sektion wurde beim Abheben der Brustdecke in der Höhe der dritten Rippe ein über hühnereigroßer Geschwulstknoten durchschnitten, der, aus dem Innern der Brust hervordringend, die Kontinuität der vierten Rippe vollständig durchbricht. In der Pleurahöhle findet sich massenhaft flüssiges, schmutzig-rotes Exsudat. Nach Herausnahme der rechten Lunge zeigt sich, daß die Geschwulst gegen die Wirbelsäule vordringt und selbst bis in die Wirbelkörper hineinwächst. Das tiefstehende Zwerchfell ist mit vielen weißen Knoten bedeckt. Die rechte Lunge zu 4 cm Dicke nach hinten und oben komprimiert. Metastasen in der rechten Achseldrüse und der Milz. Mikroskopisch herrschte das fibromatöse Gewebe vor, es finden sich in diesem Gewebe zellreichere Herde, ihrer Lage nach von

dem Verlauf der Blutgefäße ursprünglich abhängig, bestehend aus kleinen Rundzellen mit eingestreuten Leukocyten. Bezüglich der Ätiologie nimmt Cohen an, daß es sich wahrscheinlich um ein Narbensarkom handele, indem die Atembewegungen durch ihre fortwährende Wirkung vielleicht den besonderen Reiz in dem pleuritischen Gewebe gegeben hätten.

Damit wäre bereits die kurze Reihe der primären Pleuratumoren, die sich in der Literatur finden, fast erschöpft. Es bleibt nur noch das Riesenfibrom von Eppinger, das im Anschluß an unseren Fall beschrieben werden soll. Es wird sich zwischen beiden eine so große Ähnlichkeit zeigen, daß man geneigt ist, ihnen eine besondere Stellung als Pleurariesentumoren einzuräumen.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung unseres Falles über.

Herr Professor His und Herr Geheimrat Braun haben mir liebenswürdigerweise die Krankengeschichten zur Verfügung gestellt, wofür wir auch hier bestens danken.

Am 25. Oktober 1906 wurde die 43 Jahre alte Schmiedsfrau H. in die medizinische Klinik aufgenommen. Patientin will bis zu der jetzigen Erkrankung immer gesund gewesen sein. Mit 17 Jahren verheiratet, hat sie zehn Partus und fünf Aborte gehabt. Seit fast einem Jahre, angeblich nach dem letzten Abort, fühlt sie sich krank. Sie klagt über Rückenschmerzen, Kurzatmigkeit und Schwindelgefühl beim Gehen. Der Appetit ist mäßig, der Stuhl wechselnd, dabei vor und nachher Schmerzen im Leibe. Menses regelmäßig, Schlaf gut. Hunde werden im Hause gehalten.

Status: Mittelgroße, schwächliche Frau mit leidendem Gesichtsausdruck. Sie liegt in rechter Seitenlage mit erhöhtem Oberkörper. Atmung beschwerlich, beschleunigt. Zyanose der Lippen und Wangen. Gesichtsinnervation regelmäßig. Die Pupillen sind gleich weit, reagieren. Pharynxschleimhaut etwas gerötet und hypertrophisch. Schilddrüse besonders in den Seitenlappen vergrößert. Kieferdrüsen geschwollen.

Thorax lang und schmal. Die rechte mittlere und untere Brusthälfte erscheint vorgewölbt. Rechts vorne von der dritten Rippe nach abwärts ausgesprochene Resistenz und absolute Dämpfung. Die Dämpfung hellt sich beim tiefen Atmen an der dritten Rippe auf. Auf der rechten Brustseite deutlich geschlängelte Hautvenen. Ebenso sind die Halsvenen prall gefüllt, sie werden praller beim (Atmen) Husten. In der mittleren Axillarlinie sieht man deutlich rhythmische Pulsation, die der Herzspitze angehört. Der Spitzenstoß ist hebend, nicht zu unterdrücken. Die Herzresistenz ist nach rechts nicht abzugrenzen, geht nach links bis über die mittlere Axillarlinie. Über der Herzspitze hört man einen etwas unreinen ersten Ton, der zweite Ton ist laut und klappend. Der Puls ist regelmäßig, steil, hebend, auf der rechten Seite etwas schwächer. Das Atemgeräusch auf der linken Seite vesikulär, das Inspirium etwas scharf, ebenso

über der rechten Spitze. Keine Nebengeräusche. Über den gedämpften Partieen ist das Atemgeräusch nur sehr schwach zu hören. In der rechten Axillarlinie fehlt es ganz. Die Lungenspitzen stehen hoch. Die Resistenz und Dämpfung rechts vorn geht in die Leberdämpfung über. Unterhalb des rechten Rippenbogens findet man bis weit unterhalb der Nabelhöhe eine Resistenz von weicher, elastischer Konsistenz, die beim Betasten nicht schmerzhaft ist und beim Atmen nach abwärts steigt. Der Leib ist kielartig vorgetrieben. Diastase der Recti. Durch diese sieht man peristaltisch sich bewegende Darmschlingen. Die Bauchdecken sind gespannt, wenig fetthaltig. Zahlreiche Striae. Leistendrüsen geschwollen, nicht schmerzhaft. Leber und Milz sind nicht voneinander zu trennen, Milz ist vergrößert, ein wenig fühlbar. Keine Ödeme. Kniereflexe und sonstige Reflexe ohne Besonderheiten. Die rechte vordere, mittlere Thoraxhälfte bleibt bei der Atmung zurück. Rechts hinten bis zur Mitte der Scapula ausgesprochene Resistenzvermehrung und ausgesprochene Dämpfung. Der linke, hintere, untere Lungenrand steht tief, ist gut verschieblich. Das Atemgeräusch links hinten vesikulär, etwas scharf. Rechts hinten sehr stark abgeschwächt, dabei pleuritisches Reiben. Die vordere Grenze der Resistenz ist vorn wie hinten nach oben konvex. Die Interkostalräume sind rechts enger, der Stimmfremitus aufgehoben. Temperatur nicht erhöht.

Dreimalige Punktion, das letzte Mal mit einer sehr langen Kanüle, verläuft ergebnislos. Nur einige Tropfen Blut.

27. Oktober 1906. Befund unverändert. Patientin klagt über Kopf- und Leibschmerzen. Sie verweigert eine nochmalige Punktion. Wird entlassen. Die Diagnose war auf einen intrathorazischen Tumor gestellt, der als Leberechinokokkus angesprochen wurde.

Am 31. Oktober 1906 ließ sich die Patientin in die chirurgische Klinik aufnehmen. Es wird hier im ganzen derselbe Status aufgenommen. Die totale Dämpfung wird vorn schon von der zweiten Rippe an konstatiert. Spitzenstoß im achten Interkostalraum, etwa 4 cm außerhalb der Mammillarlinie.

7. November. Da eine Diagnose nicht zu stellen ist, von der medizinischen Klinik eine solche auf Echinokokkus gestellt ist, wird die Probelaparotomie gemacht. Die Leber ist tiefstehend, stark gespannt, dunkel aussehend. Konsistenz, soweit abtastbar, weich. Schluß der Bauchwunde. Eine mehrfache Punktion der gedämpften Thoraxpartie ergibt nur Blut.

29. November. Wunde fest vernarbt. Allgemeinzustand leidlich. Patientin klagt nicht über irgendwelche Schmerzen. Atmung gut, kein Husten oder Sputum. An Thorax und Abdomen ist im übrigen keine Veränderung gegenüber dem Aufnahmebefund zu konstatieren. Entlassung.

18. März 1907. Patientin stellt sich wieder vor. Status derselbe wie bei der Entlassung. Die Röntgenplatte zeigt im Bereich der Dämpfung einen Schatten.

9. April 1907. Die Ausdehnung der Dämpfung in der rechten Thoraxhälfte ist nicht verändert. Größer geworden ist nur die Atemnot und die Zyanose. Auch bestehen starke Stauungserscheinungen durch Kompression der Vena cava inferior. Ödem an Bauch und Beinen. Sputum fehlt gänzlich. Spuren von Albumen im Urin.

25. April 1907. Unter zunehmender Atemnot und Zyanose erfolgt der Exitus.

Am 26. April 1907 fand im Pathologischen Institut die Sektion statt: Magere Leiche einer mittelgroßen Frau. Starkes Ödem der unteren Extremitäten bis zur Mitte des Oberschenkels. Der Leib stark aufgetrieben, und zwar die rechte Seite stärker vorgewölbt als die linke. In der rechten Seite ist dicht unterhalb des Rippenbogens eine vier Querfinger lange, alte Laparotomienarbe. Totenstarre vorhanden. Ausgedehnte Totenflecke an Kopf und Hals. Die Hauptvenen unterhalb der rechten Clavicula treten als bleistiftstarke, geschlängelte, bläuliche Stränge hervor. Gänseeigroß springt rechts und links vom Kehlkopf die Struma vor, die über sie hinziehenden Venen bilden starke, bläuliche Stränge.

In der Bauchhöhle finden sich etwa 2 l einer klaren, gelblichen Flüssigkeit. Die Leber ist nach unten verlagert, ihr oberer Rand liegt in gleicher Höhe mit dem unteren Rippenbogen. Die Oberfläche des rechten Leberlappens ist mit der obengenannten Laparotomienarbe strichförmig verwachsen. Stand des Zwerchfells rechts unterer Rand der siebenten Rippe, links oberer Rand der sechsten Rippe. Im übrigen gibt der Situs der Bauchorgane zu keinerlei Bemerkungen Anlaß.

Nach Entfernung des Sternums sieht man die ganze rechte Thoraxhälfte eingenommen von einem mächtigen Tumor. Das Herz ist stark nach links verlagert. Sein rechter Rand liegt zwei Querfinger breit vom linken Sternalrande entfernt. Die linke Lunge ist mit ihrer hinteren Fläche mit der Thoraxwand strangförmig verwachsen. In der linken Pleurahöhle befinden sich etwa 100 ccm klarer, gelblicher Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist bis auf gut Faustgröße komprimiert, und zwar nach oben und hinten gedrängt. Sie ist hinten mit der Brustwand strangförmig verwachsen. Den ganzen übrigen Thoraxraum nimmt ein solider Tumor ein, der sich gut umgreifen läßt. Nur an zwei Stellen ist er mit der Pleura costalis und an einer Stelle mit dem Perikard durch vaskularisierte Stränge verbunden. Mit der rechten Lunge steht er nicht in Verbindung. In der rechten Pleurahöhle befindet sich keine freie Flüssigkeit.

Die Hals- und Brustorgane mitsamt dem Tumor werden in toto herausgenommen. Der Tumor steht jetzt mit den Brustorganen nur noch durch den derben, gefäßführenden Strang, der zum Perikard führt, in Verbindung. Das Nähere wird unten beschrieben werden.

Die Halsorgane sind ohne Besonderheiten bis auf die Schilddrüse. Ihre Seitenlappen sind 8 cm lang, 5 cm breit, umgreifen die Trachea, so daß diese ein wenig zur Säbelscheidenform komprimiert ist. Auf dem Durchschnitt sind sie von grauroter Farbe und ziemlich derber Konsistenz. Der ebenfalls hyperplastische Isthmus ist 4 cm breit. Mikroskopisch zeigt sich eine Struma colloides.

Bauchorgane: Milz 15 : 10 : 7 cm. Von derber Konsistenz. Kapsel gespannt, hellblau. Schnittfläche dunkelbraun. Pulpa fest, undeutliche Zeichnung.

Linke Niere: Kapsel leicht löslich. Niere etwas groß, weich. Oberfläche glatt und glänzend. Schnittfläche dunkelblau-rot, reichlich bluthaltig. Rinde von gehöriger Breite. Zeichnung deutlich. Nierenbecken o. B.

Linke Nebenniere o. B.

Rechte Niere und Nebenniere wie links.

Leber: Gallengänge durchgängig. Gallenblase etwas vergrößert, prall mit facettierten Steinen gefüllt. Leberoberfläche blank und glatt, von bläulichroter Farbe, entsprechend der Bauchdeckennarbe lineare Narbe. Auf der Schnittfläche ausgesprochene Muskatnußzeichnung.

Pankreas, Magen-Darmtraktus, Beckenorgane o. B.

Betrachten wir nun den Tumor selbst. Unser Bild zeigt ihn mit der rechten Lunge von der Seite und etwas von vorn gesehen. Sein Gewicht beträgt 3270 g. Der größte Längsdurchmesser beträgt 25 cm, der Querdurchmesser 11 cm und der Tiefendurchmesser 19 cm. Er erscheint wie ein erstarrter Ausguß der r. Thoraxhöhle und hat sogar die Form einer in ihren Lappen verschmolzenen Lunge angenommen. Breitbasig hat er dem Zwerchfell aufgelegen, nach oben zu sich kegelförmig verjüngend. Wo der untere Rand des Oberlappens der Lunge dem Tumor anliegt, wird dessen mediale Begrenzungslinie durch einen tieferen Einschnitt unterbrochen. Die Oberfläche des Tumors bildet eine Art glatter Kapsel. Auf ihr sieht man seichte Furchen und Vorwölbungen, wie eine Andeutung von Knollenbildung. An der lateralen Fläche, ziemlich nahe der unteren Begrenzungslinie, befinden sich mehrere 1½ cm breite, derbe, vaskularisierte Stränge, Verbindungen mit der kostalen Pleura; ebensolche Stränge ziehen zu der Hinterfläche des Tumors ungefähr in der Mitte seiner Höhe und verbinden ihn auf der medialen Seite mit dem Perikard. Die Konsistenz des Tumors ist überall sehr derb, die Farbe grau-weißlich.

Die rechte Lunge zeigt eine graue Farbe, die mit schwarzen Kohlepigmentflecken wie marmoriert erscheint. Sie ist vollkommen nach oben und medialwärts verdrängt. Der Oberlappen ist wie die linke Lunge lufthaltig. Doch ist auch seine Oberfläche durch die komprimierende Gewalt des Tumors in unregelmäßige Falten gelegt. Mittel- und Unterlappen sind vollkommen atelektatisch, sie liegen zu 1 bis 2 cm dicken Scheiben zwischen Tumor und Herzbeutel oder Wirbelsäule eingekeilt. Auf dem Bilde sieht man von der Lunge nur den Oberlappen und einen Teil des Mittellappens, der Unterlappen liegt medial und nach hinten vom Tumor gegen die Wirbelsäule gepreßt.

Es werden zwei tiefe Einschnitte in den Tumor gemacht. Die Konsistenz ist auch auf dem Durchschnitt überall ziemlich derb, nirgends finden sich Erweichungsherde. In der Farbe zeigt sich ein Unterschied zwischen den zentralen und peripherischen Partieen. Die zentralen Schichten haben ein grau-weißliches, leicht glasiges Aussehen. Mit der Messerklinge läßt sich von ihnen etwas fadenziehende Flüssigkeit abstreifen. Die peripherischen Partieen haben etwa in einer Breite von 5 cm ein mehr wolkiges, im ganzen dunkleres Aussehen, indem graue Stellen mit braunroten, augenscheinlich sehr blutreichen, abwechseln. An einigen Stellen ist direkt Blut in das Gewebe ausgetreten. Der Übergang zu den zentralen, helleren Partieen geschieht allmählich.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus den verschiedenen Teilen des Tumors Stücke entnommen, Gefrierschnitte, Zelloidin- und Paraffinschnitte angefertigt und nach den üblichen Färbemethoden gefärbt.

Bei der Betrachtung fällt überall — zunächst abgesehen von den Schnitten, die den zentralen Partieen entnommen sind — der Reichtum an Bindegewebe und an zelligen Elementen auf. Das Bindegewebe ist in dichten, welligen Faserzügen angeordnet, teilweise sich kreuzend, um die Gefäße sich zirkulär anordnend. Die reichlichen Kerne zeigen spindelförmige Gestalt. In einzelnen Gefäßen ist eine dünne Muskularis ausgebildet. Mit der Elastinfärbung erkennt man in der Gefäßwand reichlich elastische Fasern, die im übrigen Tumorgewebe nicht zu finden sind. Die ‚Tumorkapsel‘ wird von kernarmem Bindegewebe gebildet, das sich hier zu dichten, parallelen Zügen anordnet.

Während man nach dem Gesagten einen fibromatösen Charakter des Tumors annehmen könnte, findet man auf Schnitten, die den peripherischen, sehr blutreichen Partieen entnommen sind, Bilder, die ein anderes Gepräge tragen. Das Bindegewebe tritt hier gegenüber den zelligen Elementen mehr zurück. Man sieht es nicht zu zarten Fasern dicht angeordnet, sondern es erscheint in dicken, hyalin aussehenden Balken. Die außerordentlich zahlreichen Kerne nähern sich mehr der runden Form, sie sind chromatinarm, ohne Kernkörperchen, größer als an den Stellen starker Bindegewebsentwicklung. Mit dem Bindegewebe stehen sie nicht in Verbindung. Manche Kerne sieht man mit einem schmalen Protoplasmasaum umgeben. Augenscheinlich haben sich an diesen Stellen die Kerne vom Bindegewebe zu selbständigen Zellen differenziert und sind in sarkomatöse Wucherung eingetreten. Die Gefäßentwicklung ist an diesen Stellen schnelleren Wachstums außerordentlich reichlich; hier und da findet man im Gewebe selbst zahlreiche rote Blutkörperchen. Kernteilungsfiguren lassen sich trotz eifrigen Suchens nicht finden, vielleicht liegt es daran, daß wir es mit Leichenmaterial zu tun haben.

Die Schnitte, die den zentralen Partieen entstammen, erscheinen schon makroskopisch hell und durchsichtig. Hier sieht man die sonst dichten Bindegewebszüge zu einem feinfaserigen Netzwerk auseinandergewichen. Die Kerne sind nicht so zahlreich, vielgestaltig, meist spindelig. Von manchen Zellen sieht man feine Fortsätze ausgehen. Mit der Thioninfärbung tritt auf diesen Schnitten eine leichte Rötung des Gewebes auf im Gegensatz zu der sonstigen Blaufärbung. Diese Metachromasie zeigt, daß es sich hier nicht nur um einen Zustand von Ödem handelt, sondern daß hier myxomatöse Umwandlung eingetreten ist.

Wenn wir nun die mächtige Bindegewebsentwicklung, die Zellwucherungen an manchen Stellen der Peripherie und die myxomatöse Umwandlung im Zentrum zu einer Diagnose zusammenfassen, so muß sie lauten: Fibrosarcoma myxomatodes.

Der Ursprung des Tumors ist schwer zu bestimmen. Die drei Verbindungsstränge sind so unbedeutend, daß man nicht mit Bestimmtheit einen von ihnen als den Ausgangspunkt bezeichnen kann. Es ist sehr wohl möglich, daß die seitlichen und hinteren Verbindungen erst durch die Punktionen, die mehrere Monate

vor dem Exitus vorgenommen wurden, entstanden sind. Besonders frappiert es, daß dieser Tumor trotz seines mächtigen Wachstums mit so geringen Gefäßbahnen sich begnügte, und daß grobe Erweichungsherde fehlen. Sehr wohl erklärt sich es, daß die zentralen schlechter ernährten Partieen myxomatös entarteten, während die peripherischen besser mit Blut versorgten Schichten im schnellen Wachstum begriffen sind.

Wir werden wohl den Tatsachen keinen Zwang antun, wenn wir behaupten, daß der Tumor, der so reichlich Bindegewebe, noch dazu unter so ungünstigen Ernährungsbedingungen, entwickelte, recht alt sein muß. Vielleicht hat er als harmloses Fibrom sehr lange Zeit, womöglich von Jugend an bestanden. Dabei kann man sich vorstellen, daß die Geschwulst bei ihrem weiteren Wachstum unter Bildung von bandartigen Verbindungen von ihrem Ausgangspunkt sich abhob, mit anderen Stellen der Pleura, gegen welche die wachsende Geschwulst sich anlegte, sekundäre Verbindungen einging, von welchen aus ihr neue Gefäßbahnen zugeführt wurden. Man könnte dabei an einen analogen Vorgang denken, wenn sich ein subseröses Myom des Uterus von demselben ablöst und zu einem freien Körper wird, oder, in das Ligament sich entwickelnd, schließlich die Verbindung mit dem Uterus aufgibt und nur im Ligament eingeschlossen erscheint und dort weiter wächst. Im kleinen ist ein solcher Loslösungsvorgang bei jenen kleinen Fibromen auf der Pleura costalis und diaphragmatica von Rokitansky beschrieben. In einem früheren, weit zurückliegenden Stadium können wir uns unseren Tumor vielleicht so vorstellen wie das oben erwähnte, von Schmidt beschriebene Fibrom. Es heißt dort von jenem Tumor, daß er, von Verwachsungen mit der Kostalpleura bedeckt, mit der Lungenoberfläche selbst relativ lose zusammenhing, so daß er sich im ganzen nur unter Durchtrennung von wenigen kleinen Gefäßen vom Unterlappen stumpf abschälen ließ. Dieser 9 cm lange, 4 bis 5 cm dicke, walzenförmige Tumor, wird in seinen peripherischen Schichten als „zellreich, fast sarkomähnlich“, daher schnellwachsend geschildert. Es ist nicht schwer, sich vorzustellen, daß in jenem Falle durch weiteres unaufhörliches Wachstum des Tumors ein dem unseren nicht unähnliches Bild entstanden wäre, hätte damals nicht eine interkurrente Krankheit den Exitus herbeigeführt.

Wie bereits mehrfach erwähnt, gibt es in der gesamten Literatur nur einen Fall, der mit dem unsrigen eine in vielen Punkten auffallende Ähnlichkeit hat, auf den wir daher näher eingehen müssen. Es ist der Fall, der sich im Jahre 1882 in der Prager medizinischen Wochenschrift beschrieben findet, der klinische Teil von K a h l e r, der pathologisch-anatomische von E p p i n g e r[12a].

Es handelte sich um eine 53 jährige Tagelöhnerfrau. Seit einigen Monaten fühlt sie Schwere auf der Brust und ist beim Arbeiten kurzatmig. Seit vier Wochen hochgradige Dyspnoe, seit drei Tagen soll sie im Gesicht blau sein.

Im Status wird intensive Zyanose des Gesichts, der Lippen- und Mundhöhlenschleimhaut konstatiert. Die seitlichen Schilddrüsenlappen sind weich, zeigen eine bedeutende Vergrößerung. Die äußeren Jugularvenen sind beiderseits zu fingerdicken, blau durchscheinenden Wülsten ausgedehnt, ebenso die Venen im Bereich der sieben oberen Interkostalräume. Die Perkussion ergibt über der rechten Thoraxhälfte völlige Dämpfung von der zweiten Rippe abwärts übergehend in die Leberdämpfung bis zwei Querfinger über die Nabelhöhe. In der rechten Axillarlinie völlige Dämpfung bis etwas unter den Rippenbogen. Rechts hinten ergibt die Perkussion hellen Schall bis zur Höhe des fünften Brustwirbels, von da nach abwärts absolute Dämpfung. Die obere Grenze dieser Dämpfung steht in der Schulterblattwinkellinie am höchsten und senkt sich dann nach außen zu wie nach der Mittellinie. Die Auskultation ergibt rechts im Bereiche der Dämpfung vollständiges Fehlen eines jeden Respirationsgeräusches, unterhalb der Clavicula leises, bronchiales In- und Exspirium, rechts hinten über den oberen, nicht gedämpften Partieen leises, vesikuläres Inspirium, lautes, unbestimmtes Exspirium. Weiter ist im Bereich der Dämpfung absolut kein Stimmfremitus tu tasten. Die Auskultation des Herzens ergibt geringe Verstärkung des zweiten Pulmonaltons. Der rechte Radialpuls ist etwas kleiner als der linke. K a h l e r hat aus diesen Symptomen die Diagnose auf eine intrathorazische Geschwulstbildung gestellt, sehr genau wird die Differentialdiagnose gegen entzündliche Erkrankungen des Lungengewebes, Flüssigkeitsansammlung im Pleuraraum und Bildung eines subphrenischen oder peripleuritischen Abszesses ausgeführt. Eine noch genauere Diagnose wurde möglich durch die Probepunktionen, die an verschiedenen Stellen im Bereich der Dämpfung vorgenommen wurden. Die Nadel durchdrang leicht die Thoraxwand und gelangte dann in einen äußerst harten Körper, in dem sie völlig fest stecken blieb. Es gelang nur einige Tropfen Blutes zu aspirieren. Am freien Ende des in der Geschwulst festsitzenden Instrumentes konnte man von der Respiration abhängige Bewegungen beobachten, ein Zeichen, daß der vermutete Tumor an der Pleura costalis verschieblich war. Daraus stellte K a h l e r die Diagnose auf eine freie, von der rechten Lunge oder der sie bekleidenden Pleura ausgegangene Geschwulst, und zwar mit Wahrscheinlichkeit auf ein Fibrom.

Der weitere Krankheitsverlauf gestaltete sich so, daß sich die Körpertemperatur niemals über die normale Grenze erhob. Die am 18. Dezember aufge-

nommene Patientin blieb zunächst unverändert. Am 2. Dezember stieg die Respirationsfrequenz auf 50. Der Radialpuls war kaum zu tasten. Die Kranke wurde somnolent. Die Zyanose des Gesichtes hatte sehr zugenommen, Ödem des Gesichts und der Extremitäten war hinzugetreten. Am 4. Dezember erfolgte der Exitus.

Dem Sektionsbericht Eppingers entnehme ich nur das Folgende. Die rechte Thoraxhälfte der abgemagerten Leiche erscheint gewölbter als die linke. Unterleib etwas fluktuierend, untere Extremitäten hydropisch. Nach Eröffnung des Thorax wölbt sich aus der rechten Hälfte desselben ein massiger, weißlich glänzender Tumor vor, der die rechte Thoraxhälfte so ausfüllt, daß nur im oberen Abschnitt derselben zwischen oberer Brustapertur und oberer Fläche des Tumors, die bis zur zweiten Rippe reicht, ein Teil der rechten Lunge eingezwängt erscheint. Nach der linken Seite zu geht der Tumor so weit, daß seine Begrenzungslinie vom linken dritten Rippenknorpel nach unten und links schräg absteigt. Indem so der Tumor in seinem unteren Teile bis zur Mammillarlinie reicht, überdeckt er den Herzbeutel mit dem Herzen vollständig. Die Höhe des Tumors beträgt 20 cm, die Breite ebenfalls 20 cm und die Tiefe 12 cm. Der Tumor stellt einen soliden Ausguß der ganzen rechten, in Inspirationsstellung befindlichen Thoraxhälfte zusamt des unteren Mediastinalraums dar. Während der Tumor an seiner vorderen, äußeren und hinteren Fläche durch zarte, zumeist fadenförmige Adhäsionen, somit nur sehr locker fixiert ist, befinden sich zwischen seiner konvexen unteren Fläche und der konkaven rechten Zwerchfellhälfte sagittalgestellte, bandartige Adhäsionen. Derbere und innigere Verbindungsstränge zeigen sich zwischen dem Tumor und dem inneren hinteren unteren Winkel der Thoraxhöhle. Der Oberlappen der rechten Lunge ist frei, lufthaltig. Er sitzt wie eine Kappe dem Tumor auf. Der Mittellappen wird sichtbar, wenn man die dem mediastinalen Raum zugekehrte Fläche des Tumors hervorkehrt. Er liegt plattgedrückt als kaum 4 cm dicker Wulst der medialen Fläche des Tumors an. Der Unterlappen, der mit seinem unteren Rande auf den Tumor übergeht, liegt auf das auffallendste plattgedrückt zwischen dem hinteren medialen Rande des Tumors und der Wirbelsäule. Während der Mittellappen noch ein wenig lufthaltig ist, ist der Unterlappen völlig atelektatisch, sein Gewebe rarefiziert und außer seiner organischen Zugehörigkeit zu Ober- und Mittellappen nur noch an der typischen Pigmentierung als Lungenabschnitt erkennbar.

Mikroskopisch wird der Tumor als Fibrom diagnostiziert, das an manchen peripherischen Stellen perivaskuläre Zellwucherungen zeigt, während im Zentrum lymphangiektatische Metamorphose des fibromatösen Gewebes zu sehen ist.

Wenn man den eben geschilderten Fall mit dem unsrigen vergleicht, so wird man die auffallende Ähnlichkeit zugestehen. Die Unterschiede in Form und Größe der Tumoren sind geringfügig, nur daß der Eppingersche weiter in den linken Thoraxraum sich hinein entwickelte, während der unsrige noch

höher im Thorax hinaufwuchs, so daß seine Spitze nur um wenige Zentimeter vom Oberlappen der rechten Lunge überragt wurde. Unser Tumor lag ferner noch freier in seiner Umgebung, so daß es bei der Sektion geradezu verlockend gewesen ist, ihn nach Durchtrennung der wenigen gefäßführenden Verbindungen als Ganzes aus dem Thorax herauszuholen. Beide Tumoren verdrängten und komprimierten durch ihre riesenhaftes Wachstum im rechten Thoraxraum lebenswichtige Organe und führten so unter denselben klinischen Erscheinungen zum Tode. Daß beide Male eine Struma bestand, dürfte wohl nichts als ein Zufall sein.

Leider ist in dem Eppingerschen Falle die mikroskopische Diagnose des Tumors nicht näher ausgeführt. Es heißt nur, daß in den peripherischen Schichten, die von dilatierten Gefäßen durchzogen sind, perivaskuläre Zellwucherungen zu sehen waren, während die zentralen Partien Bilder lymphangiektatischer Metamorphose zeigten. Es ist wohl im höchsten Grade wahrscheinlich, daß auch die histologische Struktur eine ähnliche gewesen ist wie in unserem Falle, wenn auch Eppinger seinen Tumor nur als Fibrom bezeichnet. Vielleicht wird eine erneuerte Untersuchung des sicher aufgehobenen Präparates meine Ansicht bestätigen.

Diese Art von Tumoren dürfte nicht nur wegen ihrer Seltenheit und ihrer monströsen Größe den Pathologen interessieren. Wie der Fall von Eppinger zeigt, ist es möglich, diese Geschwülste zu diagnostizieren. Und vielleicht wird es einmal gelingen, die Diagnose in einem ähnlichen Fall so früh zu stellen, daß ein chirurgisches Eingreifen bei diesen Riesentumoren der Pleura ebenso erfolgreich ist, wie das bereits bei kaum weniger großen intrathorakalen Geschwülsten der Fall war, wobei ich nur an einen von Mikulicz operierten Fall erinnere, den W. von Noorden[21] mitteilt.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Professor Kaufmann, für die Überweisung des so seltenen und interessanten Materials sowie für die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit stets hat zuteil werden lassen, meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Orth, Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie. 1887, Bd. 1, S. 568.
2. Askanazy, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie. Jahrg. 1899, S. 360.
3. Niels-Muus, Dieses Archiv Bd. 176, 1904 H. 1.
4. Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1855, Bd. 3, S. 39.
4a Derselbe, ebenda Bd. 1, S. 207.
5. Schmidt, Wilh., Inaug.-Diss., Greifswald 1903. Über Fibrome der Lungenpleura.
6. Fitz, R. H., Publications of the Massachusetts General Hospital. Clinical Contributions Nr. 2. Intrapleural Lipoma.
7. Gussenbauer, Schmidts Jahrbücher Bd. 235, S. 43.
8. Schultze, Schmidts Jahrbücher Bd. 64, Knorpel der Lungenpleura.
9. Reißig, C., Inaug.-Diss., Würzburg 1892. Über Enchondrome der Lunge und Pleura.
10. Busse, O., Dieses Archiv Bd. 189, H. 1. Über ein Chondro-myxosarcoma pleurae dextrae.
11. Wagner, Archiv für Heilkunde XI, 1870.
12. Eppinger, Prager med. Wochenschr. 1876. Über Endotheliome.
12 a. Derselbe, ebenda 1882, Nr. 25, 26, 27. Ein Fall von intrathorazischem Tumor.
13. Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathol. Anatomie, 4. Aufl., 1907, S. 314.
14. Lambrecht, O., Inaug.-Diss. Greifswald 1902. Beitrag zur Kenntnis des primären Pleurakrebses.
15. Hofmokl, Virchows Jahresbericht, 1885, Bd. 1, S. 293.
16. Leube, Sitzungsbericht der Würzburger physikalisch-medizinischen Gesellschaft, 1889.
17. Schwalbe, Deutsche med. Wochenschr.. 1891, Nr. 45.
17 a. Blumenau, Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 6.
18. Finley und Bradley, Schultz, Inaug.-Diss., Greifswald 1905.
19. Israel-Rosenthal, Nordikt. med. Arkiv. 1900, Nr. 7.
20. Cohen, M., Inaug.-Diss., Würzburg 1895. Ein Fall von primärem Fibrosarkom der Pleura.
21. Noorden, W. von, Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 15, 16. Zur Operation der großen Chondrome des Rumpfes. Ein Beitrag zur Chirurgie des Zwerchfells.

N.B. Die Dissertation von Johannes Banse, Über inthrathorazische Fibrome, Neurome und Fibrosarkome, Greifswald 1908, konnte leider nicht mehr benutzt werden.

III.
Über kongenitale Lipome und schwanzähnliche Bildungen beim Menschen.

Von
Friedrich Werner.

(Mit 1 Textabbildung.)

Fettgeschwülste und andere Tumoren der Kreuzsteißbeingegend sind oft beschrieben worden als schwanzähnliche Bildungen oder als Menschenschwänze, und zwar haben manche Schriftsteller sie ganzen Völkerschaften zuerkannt. Sehen wir von den fabelhaften Völkern in Indien und ihren griechischen Berichterstattern Skylax, Hekataeus, Herodot, Ktesias und Megasthenes ab, so finden wir die erste Nachricht über geschwänzte Menschen im Altertum bei Plinius im ersten Jahrhundert n. Chr. Er sowohl wie im zweiten Jahrhundert auch Ptolemaeus und Pausanias sprechen von Statyrn; Plinius und Pausanias verlegen dieses geschwänzte Volk nach Afrika, Ptolemaeus auf die Inseln des indischen Archipels. Im Mittelalter, zu Ende des 13. Jahrhunderts, berichtet Marco Polo über geschwänzte Menschen auf Sumatra. In der Neuzeit endlich entspricht die Masse der Nachrichten über das Vorkommen von geschwänzten Menschen dem Verbreitungsgebiete dieser; außer dem Zentrum, dem malaiischen Archipel, werden die Philippinen, Formosa, Japan, Rußland, Albanien, Südamerika und Afrika als von geschwänzten Menschen bewohnt angeführt. Die Völkerstämme von Inner-Afrika, besonders die Niamniam, sind dagegen aus der Reihe der geschwänzten Menschen ausgeschieden, da es sich, wie Schweinfurth und andere Forscher feststellten, bei ihnen nicht um ein Geschwänztsein, sondern um künstliche, sogenannte Kostümschwänze handelt. Mohnike, dem wir in seinem Buche: „Über geschwänzte Menschen, Münster 1878", die erste Zusammenstellung der Nachrichten über geschwänzte Menschen verdanken, glaubt auch alle übrigen von ihm berichteten Fälle teils wegen Unglaubwürdigkeit, teils wegen Leichtgläubigkeit der Berichterstatter als nicht einwandsfrei hinstellen zu können. Ferner hat es sich Bartels in seiner Abhandlung: „Über Menschenschwänze" im Archiv für Anthropologie,

XIII. Bd. S. 1—41, angelegen sein lassen, alle in der Geschichte vorkommenden und nach Mohnike noch bekannt gewordenen europäischen Fälle von Schwanzbildungen zusammenzustellen und nachzuprüfen. Er kommt zu dem Ergebnis, „daß bis jetzt eine Schwanzbildung beim Menschen, welche durch Atavismus ihre Erklärung finden könnte, in unanfechtbarer Weise noch nicht beobachtet worden ist" (Bartels a. a. O. S. 30).

Virchow gibt in der Berliner klinischen Wochenschrift, Jahrgang 1884, Nr. 47 S. 746, folgende Erklärung über einen wahren Menschenschwanz: „Die weichen Schwänze sind ja unzweifelhaft alle keine wahren Schwänze, denn ein wahrer Schwanz an einem Wirbeltier setzt eben auch eine Verlängerung der Wirbelsäule mit Vermehrung der Wirbelkörper innerhalb des Schwanzes selbst voraus; er kann nicht ein bloßer weicher Strang sein. Aber wenn dieser weiche Strang aus einer ursprünglich spinalen oder vertebralen Anlage hervorgegangen ist und nur ein Rudiment einer früher vorhanden gewesenen Verlängerung dieser Anlage repräsentiert, so wird man ihn ebensowenig einen falschen Schwanz nennen können. Es ist ein nicht zur vollkommenen Ausbildung gelangter, aber doch immerhin ein Schwanz. Man könnte sich daher, wie mir scheint, vorläufig damit aushelfen, daß man diese Schwänze unvollkommene Schwänze nennt, Caudae imperfectae."

Am meisten haben wohl Tumoren, die mit Spina bifida occulta vergesellschaftet waren, in früheren Zeiten die sogenannten Menschenschwänze vorgetäuscht, weniger die Lipome und Fibrome, denn sie scheinen sehr selten oder zum wenigsten doch sehr selten der Erwähnung werte Tumoren gewesen zu sein. Braune sagt in seinem Buche: „Die Doppelbildungen und angeborenen Geschwülste der Kreuzbeingegend in anatomischer und klinischer Beziehung", Leipzig 1862, S. 75, von denselben: „Wenn auch die angeborenen Lipome nicht so selten sind als Lotzbeck meint, der kein Beispiel davon auffinden konnte, so sind doch die sicheren hierher gehörigen Beobachtungen so spärlich, daß, wenn man nicht die sogenannten Schwanzbildungen ohne knöcherne Grundlage mit dazu rechnen würde, nur die Langenbeckschen Beobachtungen übrig bleiben dürften. Ich habe es daher für zweckmäßig gehalten, die Lipome mit den Schwanzbildungen zusammen abzuhandeln." Er führt die folgenden sechs Fälle an:

„Middeldorff. Angeborenes Lipom der Steißbeingegend. Abtragung mit der glühenden Schneideschlinge. Heilung. Herr Prof. Middeldorff hatte die Güte, mir brieflich die folgende Mitteilung zu geben über den Fall, der von Lotzbeck a. a. O. S. 59 und Zsigmondy, Wiener medizinische Wochenschrift 1858, nur kurz erwähnt ist.

Am 6. August 1857 wurde der elfmonatliche Sohn des Stellmachers Friedrich Schur in die Breslauer Universitätspoliklinik gebracht. Er hatte einen angeborenen daumendicken, birnförmigen, dünngestielten Anhang am Schwanzbeine, von runzliger, glänzender, fettiger Haut überzogen. Der Tumor bestand, wie sich nachher ergab, aus fettreichem Bindegewebe und wurde mit der galvanokaustischen Schneideschlinge ohne Blutung und mit glücklichem Erfolge abgetragen.

Langenbeck. Drei Fälle von angeborenen Lipomen der Kreuzbeingegend, die mit Erfolg exstirpiert wurden.—Deutsche Klinik 1850, S. 26. Die Bestätigung des guten Erfolges, der aus der kurzen Mitteilung schon erwartet werden konnte, habe ich von Herrn Geheimrat Langenbeck selbst erhalten.

Der erste Fall betrifft ein halbjähriges Kind, das durch die Exstirpation von der Sakralgeschwulst befreit wurde.

Der zweite ein anderthalbjähriges, welches die Geschwulst, welche sich in die Incisura ischiad. hinein erstreckte, an der linken Beckenhälfte trug; die Exstirpation hatte guten Erfolg.

Der dritte Fall betraf ein Lipom, welches auf der Mitte des Kreuzbeins aufsaß.

Der erste Fall wurde in Berlin operiert, die beiden letzteren in Kiel, wo auch von L. ein angeborenes Lipom am Rücken eines 17 jährigen Mädchens mit Erfolg entfernt wurde.

Cantor. Angeborenes Lipom der Steißbeingegend. Exstirpation. Heilung. Lancet. 27. Oktober 1860, S. 411.

Das mit dem Lipom, welches als „fleischige, schwanzartige Verlängerung" erschien, behaftete Kind wurde in das Charing-cross Hospital zu London gebracht. Das abnorme Gewächs bestand aus einer Fortsetzung der Haut in der Anuskerbe, erstreckte sich nach vorn und hatte auf der einen Seite die etwas verschobene Mastdarmöffnung, ohne daß die Defäkation wesentlich behindert wurde. Die Masse wurde mit dem Messer entfernt.

Faber. Angeborenes Lipom (?). Duor. monstror. hum. descript. anatom. Berolini, 1827, p. 17.

Faultoter, weiblicher Fötus, wegen Wehenschwäche extrahiert, 7 Zoll lang, mit einem über kopfgroßen, bis an die Wade reichenden Perinäaltumor behaftet, der Fettmassen und fibröse Stränge enthielt. Die Geschwulstmasse erstreckt sich bis ans kleine Becken, welches so vollständig davon erfüllt wird, daß das Bauchfell mit Darm und Blase wie in die Höhe gehoben erscheint.

(Der Verf. gibt zwar an, daß beim Einschneiden aus dem Tumor lipomatöse Masse herausgekommen sei, ähnlich dem Fettgewebe an Arm und Beinen, doch fehlen histologische Angaben; die Abbildung erinnert mehr an einen Steißbeintumor der ersten Reihe.)[66]

Zu diesen sechs Fällen wäre noch der folgende zu rechnen, welchen Braune unter „B. Schwanzbildungen ohne knöcherne Grundlage und Lipome“ S. 76 erwähnt: „Roloff, Mém. de l'acad. des sc. de Berlin, 1761, p. 73, ref. Meckel, Path. Anat. I, S. 386.—R. sah außer andern Mißbildungen an einem reifen weiblichen Fötus einen $1^1/_2$ Zoll langen Schwanz ohne Knochen.“ Roloff „Courte description d'un monstre humain (traduit du latin, lu le 19 de Nov. 1761). Histoire de l'Académie royale des sciences et belles-lettres. Année 1761, Berlin 1768, p. 73—80, 2 Tafeln“, betrachtet diesen Tumor als Hautdivertikel. „A la partie postérieure du lombe droit, pas loin de l'os sacrum, se trouvoit attachée une pièce particulière, qui avoit l'air d'une petite queue, et pendoit de l'os sacrum, de la longueur d'un pouce et au delà. Cette queue étoit située à la surface extérieure de l'os des iles, mais seulement à la peau extérieure qui le couvre, d'où elle pendoit d'une manière lâche; sa largeur étoit égale partout, quoiqu'un peu plus grande par enhaut, et moindre par embas, mais de façon qu'elle se terminoit en un angle plutôt obtus qu'aigu. D'ailleurs cette petite queue étoit de pure chair, sans rien d'osseux ni de cartilagineux ou de musculeux. Enfin, à l'égard de cette queue que portait le foetus à la région de l'os sacrum, on ne doit la regarder comme une simple production de la peau externe.“—Außerdem hat Bartels in diesem Archiv Bd. 83 S. 189 ein Lipoma fibrosum cutis coccygealis pendulum unter dem Titel „Eine schwanzähnliche Neubildung beim Menschen“ veröffentlicht. Der Fall ist folgender:

„Als der (50 jährige) Patient sich entsprechend entkleidet und zur besseren Besichtigung der Teile ein wenig vornübergebeugt hatte, präsentierte sich zwischen den Hinterbacken ein rundlich-länglicher Körper von der Größe einer blauen Herbstpflaume, welcher mit livide rötlicher Haut überzogen das Bild eines sehr großen Hämorrhoidalknotens darbot. Wenn man die Hinterbacken aber auseinanderzog, veränderte sich das Bild in für mich wahrhaft überraschender Weise. Ich konnte mich jetzt nämlich überzeugen, daß das Gebilde gar nicht mit dem After oder dessen Rande in Verbindung stand, sondern frei über ihm hing. Es wurde von einem schmalen, häutigen Stiele getragen, welcher in der Medianlinie des Körpers am obersten Ende der Crena clunium genau an derjenigen Stelle seinen Ursprung nimmt, unter welcher die Spitze des Steißbeins liegt.“ Bartels bemerkt u. a. hierzu: „Sollte das Ding für einen Schwanz gelten können, so war es selbstverständlich erforderlich, daß es dem Besitzer angeboren war. Diese Anforderung wurde nun aber nach Aussage des Patienten nicht erfüllt. Sollen wir dem vorliegenden Neoplasma in dem Systeme der Virchowschen (Geschwülste Bd. I) Nomenklatur die ihm gebührende Stelle anweisen, so würden wir wohl den Namen Lipoma fibrosum cutis coccygealis pendulum zu wählen haben.“

Einen diagnostisch sehr interessanten Fall von Hygroma cysticum glutaeale congenitum teilt Rudolf Virchow in diesem Archiv Bd. 100 S. 571 ff. mit. Es heißt dort aus dem Briefe des Herrn Stabsarztes Dr. Ludwig Wolf aus Malonge an Virchow über die exstirpierte Geschwulst: „In der ersten Kiste befindet sich in Alkohol noch ein Lipom, das ich am 3. Mai bei einem am 25. April d. J. (1884) 9 Uhr morgens geborenen Negerkinde operativ entfernte. Ich sah das Kind, weiblich, am Geburtstage, 5 Uhr nachmittags: Hautfarbe im ganzen dieselbe wie bei einem Kinde kaukasischer Rasse, nur der Rücken und das untere Drittel der Unterschenkel hoben sich etwas dunkler ab. Die Iris war braun. An der linken Gesäßbacke, in der Horizontallinie etwa 2 cm von der Afteröffnung, befand sich ein stielförmiger Tumor, 9 cm lang und 15,3 cm im Umfang (breit). Die Körperlänge des Kindes betrug 52 cm. Die Eltern wünschten die operative Entfernung, welche dann auch von mir vorgenommen wurde. Starke arterielle Blutung, Unterbindung, Karbolverband, Heilung per

primam int. Die unmittelbar vor der Operation gemachte Messung ergab, daß der Tumor gewachsen war. Die Länge betrug 9,5 cm, die Breite 15,8 cm." — Die Untersuchung der Geschwulst von Virchow ergab: „Die Geschwulst bot äußerlich in der Tat ganz das Aussehen eines gestielten Lipoms dar, und Herr Dr. L. Wolf hatte um so mehr Grund, sie für ein solches zu halten und demnach nur mit der Haut und Unterhaut in Beziehung zu setzen, als die Ansatzstelle des engen Stiels an der linken Seite des Gesäßes, ziemlich tief nach unten, auf irgendwelchen Zusammenhang mit tieferen Teilen, namentlich mit der Wirbelsäule in keiner Weise hindeutete. Indes ein Durchschnitt der Geschwulst zeigt einen sehr zusammengesetzten Bau und ist meiner Auffassung nach ohne Annahme eines Zusammenhanges mit der Wirbelsäule nicht verständlich." Die mikroskopische Untersuchung ergab quergestreifte Muskelbündel, Bündel junger Nervenfasern und Gefäße. Virchow schließt mit den Worten: „Schließlich will ich darauf hinweisen, daß Fälle, wie der vorliegende sehr verlockend für diejenigen sind, welche die Frage der menschlichen Schwänze verfolgen. Man könnte dem kleinen Negermädchen in der Tat einen „Fettschwanz" aufhängen. Indes will ich besonders hervorheben, daß ich nirgends darin Knorpel oder Knochen fand, nicht einmal, wie in dem Straßburger Präparat, einen faserknorpeligen Zentralstrang. Obwohl ich daher eine gewisse Analogie mit Schwänzen zugestehen kann, so kann von einer wahren und eigentlichen Schwanzbildung doch keine Rede sein."

Schließlich sei hier noch der von Stolper in der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie 50. Bd., 3. und 4. Heft, in seiner Abhandlung „Über die angeborenen Geschwülste der Kreuzsteißbeingegend" wiedergegebene Fall angeführt.

„Nun habe ich in Königshütte ein kaudales Anhängsel seinerzeit operiert, das ich anfänglich als einen angeborenen echten Sakraltumor auffassen zu müssen glaubte. Die nachträgliche histologische Untersuchung bestätigte indes diese Vermutung nicht. Sie ließ mich bezüglich der Herkunft der Geschwulst überhaupt keine stichhaltige Erklärung finden, und da überdies es nicht erwiesen ist, ob sie wirklich angeboren, d. h. schon bei der Geburt vorhanden gewesen ist, so entfällt sie eigentlich nicht in dieses Thema. Aber als Beitrag zur Differentialdiagnose dürfte der Fall doch erwähnenswert sein.

Großes Fibrom, ausgehend von der Vorderfläche des Kreuzsteißbeines einer 42 jährigen Frau, vielleicht angeboren. Erfolgreiche Exstirpation.

Die 42 Jahre alte Bäuerin Florentine Ch. aus O. kam am 15. Februar 1897 in unsere Poliklinik wegen einer von der rechten Gesäßhälfte herabhängenden großen Geschwulst. Dieselbe gab an, daß sie seit etwa vier Jahren die Entwicklung derselben wahrnehme, nachdem sie schon als Kind manchmal einen hühnereigroßen Knollen an dieser Stelle bemerkt habe. Seit einem halben Jahre wachse dieselbe stetig und sei ihr beim Sitzen und Gehen durch das Hin- und Herpendeln so unbequem, daß sie dieselbe gern entfernt haben möchte.

Die zwar nicht besonders kräftige, aber normal gewachsene und an den inneren Organen gesunde Frau, Mutter von vier lebenden und zwei verstorbenen Kindern, hat einen reichlich dreifaustgroßen Tumor an der Gesäßgegend, welcher in seiner Form an ein Scrotum bovis erinnert. Er hängt an der rechten Hinterbacke herab und hat durch sein Eigengewicht deren Konturen erheblich verzerrt. Man sieht äußerlich eine halsartige Einschnürung zwischen der Glutäalrundung und dem Tumor, der bei jeder Bewegung hin- und herpendelt. Die darüberziehende Haut ist im allgemeinen gesund, und wo der Tumor dem linken Oberschenkel sich anlegt, besteht, offenbar infolge von Beschmutzung mit Kot und Urin, eine leichte, entzündliche Rötung. Für die Palpation ist die Haut überall leicht verschieblich um den sehr harten Inhalt. Die ganze Geschwulst läßt sich leicht nach oben schlagen und dem Kreuzbein anlagern. Die feste, eigentliche Geschwulst, über der sich die Haut offenbar nur ausgedehnt hat, steht durch einen leicht eingeschnürten Stiel, wie es scheint, mit dem Steißbein in Verbindung. Dieser Umstand sprach gegen die Vermutung, daß es sich um ein Lipom handle; ein cystischer Sakraltumor, wie sie angeboren vorkommen, war auch nicht anzunehmen, da man Cysten keinesfalls wahrnehmen konnte.

Am 16. Februar 1897 versuchte ich zunächst unter S c h l e i c h-scher Lokalanästhesie den Tumor zu exstirpieren. Da sich aber die Frau sehr ungebärdig zeigte, so wurde Chloroformnarkose alsbald in Anwendung gebracht.

Der Stiel wurde durch einen vorderen und einen hinteren Schnitt durch die Haut freigelegt. Hierbei blutete es aus den Venen

ziemlich stark. Als ich den Tumor nach oben hin freimachte, zeigte sich, daß der feste Stiel ziemlich weit hinaufreichte, nämlich bis an die vordere konkave Fläche des Steißbeines und des Kreuzbeines. Er ließ sich aber nach sorgfältiger Isolierung stumpf von der Kreuzbeinvorderfläche ablösen. Der Tumor hatte hier dem Periost aufgesessen. Die Auslösung in der Tiefe war wegen der aus den Sakrallöchern austretenden Nerven immerhin nicht ohne Bedenken, doch zeigte sich nachträglich, daß wir jede Nervenläsion vermieden hatten.

Die überreichliche Haut ließ einen vollständigen Verschluß der Operationswunde zu, doch wurde mit Rücksicht auf die Nachbarschaft des Afters und die vermeintliche Quetschung der Muskulatur ausgiebig drainiert. Innerhalb von etwa drei Wochen heilte die Wunde ohne erhebliche Absonderung, und die Patientin konnte bei der Entlassung jede Bewegung ohne Schmerzen oder Unbequemlichkeit ausführen. Bis jetzt — nach mehr als einem Jahre — ist ein Rezidiv nicht aufgetreten. Die Narbe ist reizlos und macht sich in keiner Weise bemerkbar.

Pathologisch-anatomische Untersuchung: Die Geschwulst schneidet sich sehr schwer und erweist sich für das bloße Auge durchweg solid, die weißglänzende Schnittfläche gleicht genau derjenigen von Fibromyomen des Uterus, und wie in diesen setzen sich einzelne Abteilungen des Tumors durch verschiedenen, oft konzentrischen Verlauf der Faserzüge kugelartig gegeneinander ab. Die Oberhaut ist von dem eigentlichen Tumor durch ein lockeres, in den untersten Teilen etwas ödematöses Zwischengewebe getrennt. Der Stiel, mit dem die Geschwulst der ventralen Fläche des Kreuzsteißbeines angeheftet war, ist ebenfalls von fibrösem Aussehen.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigt durchaus die makroskopische Diagnose auf Fibrom. Es ist eine durchweg gleichmäßige Faserstruktur, die nur in den abhängenden Partieen etwas reichlicher saftdurchtränkt ist. Die Kerne sind verhältnismäßig spärlich, länglich, nehmen überall gleichmäßig die Farbe an. An arteriellen Gefäßen ist die Geschwulst ziemlich reich, nirgends sind Zeichen einer regressiven Metamorphose zu finden. Bezüglich ihres Ausgangsortes gibt die histologische Untersuchung keinen Anhalt, nach dem Befund bei der Operation müßte man das Periost

der vorderen Kreuzsteißbeinfläche als den Boden ansehen, auf dem die Geschwulst gewachsen ist." —

Es möge nun noch der von Herrn Professor Dr. Karewski mir gütigst überlassene Fall eines kongenitalen Lipofibroms der Kreuzsteißbeingegend mitgeteilt werden.

Am 3. Juli 1907 brachte Frau H. geb. P. in die Äußere Poliklinik des Krankenhauses der jüdischen Gemeinde zu Berlin ihr Kind, um ihm den gleich zu beschreibenden Tumor entfernen zu lassen.

Anamnese: Therese H. wurde am 25. Juli 1905 geboren. Sie soll im Juni 1906 einige Tage an Brechdurchfall gelitten haben. Sie läuft seit $^3/_4$ Jahren. Seitdem bemerkte die Mutter, daß das Kind krumme Beine bekam. In der Familie sollen nie Mißbildungen vorgekommen sein. Bei dem Großvater männlicherseits, der mit 64 Jahren in Dalldorf gestorben ist, traten mit 40 Jahren Krämpfe auf von $^1/_2$ stündiger Dauer, mit Bewußtseinslosigkeit und Schaum vor dem Munde. Die Krämpfe stellten sich nur nach alkoholischen Excessen ein. Sieben Monate vor seinem Tode soll er plötzlich geisteskrank geworden sein. Er erkannte seine Frau bis zuletzt. Die Krämpfe sollen nach Auftreten der Geisteskrankheit fortgeblieben sein. Während der Krankheit soll er auch getobt haben.

Eine 24 jährige Tante männlicherseits hat angeblich nach der Impfung im Alter von einem Jahr und einem Monat Krämpfe bekommen, welche alle paar Tage, und zwar mehrmals hintereinander, auftraten. Bis zum siebenten Jahre war sie bei der Mutter, dann kam sie nach Dalldorf und später nach Wallgarten bei Biestorf. Die Krämpfe sind unverändert geblieben. Geistig soll sie auf der Stufe eines zwölfjährigen Mädchens stehen.

Eine Großtante mütterlicherseits ist taubstumm. Diese fängt zu toben an, wenn ihre Wünsche nicht gleich erfüllt werden. Sonst ist sie friedlich und ruhig.

Die Mutter des Kindes, Frau H. geb. P., ist 20 Jahre alt. Sie will als Kind Windpocken und Masern gehabt haben und sonst immer gesund gewesen sein. Die erste Menstruation mit 13½ Jahren. Menses drei bis vier Tage Dauer, nicht sehr stark, alle vier Wochen, ohne jegliche Schmerzen. Das Kind, erster Partus, wurde zur rechten Zeit geboren. Wegen Wehenschwäche wurde es vom Arzte mit der Zange geholt. Das Kind soll gegen 4 Pfund (?) gewogen haben. Es war sehr zart gebaut und soll erst nach wiederholten Atmungsversuchen zu sich gekommen sein. An der rechten Hinterbacke fand man die unten beschriebene Geschwulst. Als die Mutter im fünften Monat schwanger war, sah sie bei Bekannten zwei Affen. Der eine derselben rannte unter den Stuhl, auf dem die Mutter saß. Sie erschrak dabei, weil sie glaubte, der Affe wollte ihr unter die Röcke kriechen, um sie zu beißen. Sie fuhr in die Höhe und umfaßte mit beiden Händen die beiden Glutäalgegenden. Früher war ihr von Bekannten erzählt worden, daß man sich während der Schwangerschaft nicht erschrecken dürfe. Als sie und ihr Mann von den Bekannten fortgingen, sagte sie zu ihm: „Siehst Du, jetzt habe ich mich doch erschrocken." Seit dieser Zeit wähnte sie, daß sie einen Affen gebären müsse.

Status praesens: Das Kind befindet sich in gutem Ernährungszustand. Die Epiphysen der Vorderarmknochen sind etwas verdickt. Es besteht leichtes Genu varum beiderseits. Die körperliche und geistige Entwicklung des Kindes entspricht seinem Alter. Die Geschwulst wurde gleich nach der Geburt bemerkt. Sie ist von vornherein ziemlich groß gewesen und ist auch mit dem Kinde etwas gewachsen, aber verhältnismäßig wenig. Man erkennt an der rechten Hinterbacke ganz nahe der Analspalte einen Tumor, dessen unteres Ende in der Querlinie der hinteren Afterkommissur sitzt und dessen obere Begrenzung bis zur Articulatio sacrococcygea geht, sich streng halbseitig hält, so daß er senkrecht zur Raphe abfällt. Man kann an ihm zwei gut voneinander geschiedene Teile erkennen. Nämlich einen basalen, halbovoiden von der Größe eines längsdurchschnittenen Hühnereies, und auf ihm sitzend einen kleinen, kirschengroßen, schwanzförmigen, dessen Verbindung mit dem ersteren eine Einschnürung zeigt,



so daß er stielartig mit ihm verbunden ist. Der basale Tumor ist von einer glatten, gesunden, wenn auch etwas hyperämischen Haut bedeckt. Der peripherische hat gleichfalls normale Haut, aber diese ist auffallend stark behaart mit feinen, blonden Härchen, welche bis 2 cm lang sind und deren Farbe mit der des Haupthaares übereinstimmt. Quer über das äußere Ende des zweiten Tumors verläuft eine horizontale, ziemlich tiefe Furche. Unterhalb der oben beschriebenen stielförmigen Verbindung beider Geschwülste sieht man ein Loch, welches in einen ½ cm langen Blindsack führt, und in dem sich eine komedoähnliche Masse befindet. Die Fossa sacrococcygea ist sehr wenig ausgesprochen. Eine Fistula sacrococcygea ist nicht vorhanden. Der obere Teil der Raphe zeigt eine durch den Tumor bedingte, links konvexe Ausbiegung, so daß sie anstatt gerade bogenförmig verläuft. Dem Gefühl nach ist die ganze Geschwulstbildung weich, lappig wie ein Lipom. Das Kind fühlt überall die ihm in die Haut des Tumors applizierten Nadelstiche und macht bei solchen Abwehrbewegungen mit den Beinen. Irgendwelche Eigenbewegung ist an der Geschwulst nicht

bemerkbar. Die ganze Bildung sieht aus wie ein Schwänzchen, das auf einer Vorwölbung der rechten Glutäalgegend sitzt. Kneift man das Kind in die Posteriora, so kontrahieren sich die Glutäen, und es erfolgt eine dieser Kontraktion entsprechende Lageveränderung der Geschwulst. Am übrigen Körper sind keine weiteren kongenitalen Mißbildungen.

Die Geschwulst wurde an der Basis ovalär umschnitten und bis in die Tiefe zur Glutäalmuskulatur verfolgt. Der basale Tumor besteht ausschließlich aus Fettgewebe, welches sich in keiner Weise von dem subkutanen Glutäalfett unterscheidet, noch sich von ihm abgrenzen läßt, so daß man gezwungen ist, einfach keilförmig das Aftergebilde aus der Glutäalgegend herauszuschneiden. Man findet in der Tiefe eine Arterie und zwei Venen, welche aus dem Fett senkrecht aufwärts zu dem Schwänzchen hinziehen.

Pathologisch-anatomische Untersuchung: Die entfernte Geschwulst hat abgesehen von dem herabhängenden Teile die Größe einer Walnuß. Das Schwänzchen erscheint jetzt hammerförmig, und zwar so, daß der Stiel etwa 2 cm, der Hammerkopf etwa 1 cm lang ist. Die früher beschriebene feine Öffnung ist die Ausmündungsstelle eines mit normaler Haut bekleideten engen Ganges, an dessen blindem Ende zwei schwarze Härchen gefunden wurden. Auf dem Durchschnitt erscheint die Geschwulst aus einem grobkörnigen, festen, mit fibrösen Fasern und Scheidewänden durchzogenen Fettgewebe zusammengesetzt. Nach dem Schwanz zu nimmt das Bindegewebe überhand, und dieser ist selbst so fettarm, daß er rein fibrös zu sein scheint. Die Arterie und die Venen lassen sich bis zum Schwanz hinein verfolgen. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte ganz die makroskopische Diagnose des basalen Tumors auf Lipom und des peripherischen Tumors auf Fibrom.

Was nun im vorliegenden Fall das Versehen der Mutter des Kindes betrifft, so kann man wohl annehmen, daß durch Schreck Uteruskontraktionen angeregt werden können, die gelegentlich auf den Ablauf der Schwangerschaft von Einfluß sein mögen. Die an den Schreck anschließenden Vorstellungen der Mutter jedoch kann man ganz außer acht lassen; denn erstens war die Mutter im 5. Monat schwanger, zu einer Zeit, wo der Embryo schon sehr weit entwickelt war; und zweitens müßte doch, falls die unwillkürliche Schreckbewegung, durch welche nach Angabe der Mutter das Gewächs gerade entstanden sein soll, da die Mutter mit je einer Hand die entsprechende Hinterbacke umfaßte, jederseits ein gleiches Gebilde sich entwickelt haben. Unwahrscheinlich ist es, daß durch adhäsive Vorgänge der Tumor seinen Ursprung genommen haben soll; denn dafür spräche kaum eine geringe Fruchtwassermenge, wie sie bei der Geburt des Kindes vorhanden gewesen sein soll, dagegen ist aber die ganze Form des Tumors anzuführen, der mit breiter Basis, fast ohne jede Abgrenzung sich aus der

Kreuzsteißbeingegend abhebt. Da bei dem Kinde keine deutliche Fovea sacrococcygea gefunden worden ist, so könnte man vielleicht die oben beschriebene feine Öffnung unterhalb des schwanzartigen Anhanges als diese ansehen. Dann könnte man sich vorstellen, daß der Tumor zuerst median sich entwickelt hat. Hiergegen spricht allerdings, daß das die Öffnung umgebende Gewebe absolut keine Verbindung mit fibrösen Strängen hatte, die man als Ligamentum caudale ansehen könnte, welches „für die Bildung der Fovea coccygea in erster Linie heranzuziehen ist", wie Unger und Brugsch in ihrer Schrift: „Zur Kenntnis der Fovea und Fistula sacrococcygea s. caudalis und der Entwicklung des Ligamentum caudale beim Menschen"[68]) nachgewiesen haben.

Überblicken wir alle von uns angeführten Fälle, so erkennen wir, daß die angeborenen Lipo-Fibrome an jeder Stelle der Kreuzsteißbeingegend vorkommen können. Man ist daher wegen des Sitzes eines solchen Tumors in der Fortsetzung des Steißbeines noch nicht berechtigt, diesen als weichen Schwanz zu bezeichnen. Hierzu wäre notwendig, daß man in der Geschwulst zum wenigsten einen Zentralstrang nachweisen könnte. Andererseits glauben wir aber für das Wesen eines weichen Schwanzes, wie Bartels es bei der Beschreibung seines oben, S. 112, wiedergegebenen Falles getan hat, nicht die „kongenitale Natur" desselben fordern zu müssen, wenn man nicht hierunter die kongenitale Anlage des Tumors, sondern das Vorhandensein desselben bei der Geburt versteht; denn es können, wie Unger und Brugsch in ihrer Schrift, S. 212, im Sinne von Wiedersheim hervorheben, solche Körperstellen, wo Organe sich im Stadium der Involution, der phylogenetischen Rückentwicklung befinden, leicht zu Erkrankungen und Neubildungen führen.

Literatur.

Braune, W., Die Doppelbildungen und angeborenen Geschwülste der Kreuzbeingegend in anatomischer und klinischer Beziehung. Leipzig 1862.

Mohnike, O., Über geschwänzte Menschen. Münster 1878.

Bartels, M., Über Menschenschwänze. Archiv für Anthropologie Bd. XIII, S. 1—41.

Derselbe, Eine schwanzähnliche Neubildung beim Menschen. Dieses Archiv Bd. 83, S. 189.

Virchow, R., Über einen Fall von Hygroma cysticum glutaeale congenitum. Dieses Archiv Bd. 100, S. 571.
Derselbe, Schwanzbildung beim Menschen. Berliner klin. Wochenschr. 1884, Nr. 47, S. 746.
Stolper, P., Die angeborenen Geschwülste der Kreuzsteißbeingegend. Deutsche Zeitschr. für Chir., 50. Bd., H. 3 u. 4, S. 207—280.
Unger, E., und Brugsch, Th., Zur Kenntnis der Forca und Fistula sacrococcygea s. caudalis und der Entwicklung des Ligamentum caudale beim Menschen. Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte Bd. 61, 1903, S. 151—219.

IV.

Beitrag zur Kenntnis der Russellschen Körperchen.

Von
Johannes Fick,
Wien.

Die Annahme, daß die Russellschen Körperchen (hyaline Kugeln, fuchsinophile Körperchen oder Granulationen) in den Plasmazellen entstehen, ist, wie die folgende historische Übersicht zeigt, schon recht alten Datums. Noch nicht festgestellt ist es aber, ob die Plasmazellen als der einzige Entstehungsort der Russellschen Körperchen anzusprechen seien, oder ob auch in andern Zellen, Endothelien, Mastzellen, Leukocyten die Bildung von Russellschen Körperchen vor sich geht. Zur Beantwortung dieser Frage soll die vorliegende Mitteilung einen Beitrag liefern.

Notwendig erscheint es mir zunächst, anzugeben, was ich im folgenden unter der Bezeichnung Rk [1]) verstehe, da, wie wohl jetzt zweifellos feststeht, diese Bezeichnung nicht von allen Autoren in ein und demselben Sinne gebraucht worden ist. Wenn ich die Bezeichnung Rk den synonymen Benennungen vorziehe, so geschieht dies, weil diese Bezeichnung bezüglich der Natur der fraglichen Gebilde nichts präjudiziert. Ich verstehe nun im folgenden unter Rk jene bekannten, in der Regel kugeligen, manchmal ovoiden, hie und da auch etwas unregelmäßig gestalteten Gebilde, welche sich durch ihren starken Glanz, ihre scharfe Konturierung, ihre

[1]) Rk = Russellsches Körperchen.

homogene Beschaffenheit, ferner durch gewisse Löslichkeitsverhältnisse und durch gewisse tinktorielle Eigenschaften charakterisieren und nur im Bereich des Bindegewebes, sei es nun intra- oder extrazellulär, sich finden. Ich trenne also scharf von diesen Rk gewisse tinktoriell und manchmal auch morphologisch ähnlich sich verhaltende, aber sehr wohl von den Rk unterscheidbare und, wie mir scheint, von ihnen wesentlich differente Bildungen, wie sie intraepithelial beobachtet und von manchen Autoren, u. a. auch von Russell mit den Körperchen im Bindegewebe identifiziert worden sind. Ebenso trenne ich von den Rk gewisse ebenfalls „hyaline" Bildungen in den Gefäßen, welche zwar tinktoriell sich meist ebenso verhalten wie die Rk und manchmal diesen auch morphologisch gleichen. Ich meine die hyalinen Thromben, die manchmal sich auch in Kugelform präsentieren, in der Regel aber doch eine ganz andere Gestalt haben als die zwischen den Bindegewebsfasern frei liegenden oder in Zellen befindlichen Rk. Die Rk sind, wenn auch unter andern Bezeichnungen (hyaline Kugeln, hyaline Degeneration der Zellen), insbesondere beim Rhinosklerom, studiert worden, die diesbezüglichen Angaben berücksichtige ich also ebenfalls.

Nach den übereinstimmenden Angaben von Mibelli[18] und von Unna war Pellizzari[22] (1883) der Erste, welcher beim Rhinosklerom hyalin degenerierte Zellen demonstrierte. 1885 beschrieben Cornil und Alvarez[3] ebenfalls beim Rhinosklerom Kugeln, welche in großen Zellen eingeschlossen waren. 1888 läßt Wolkowitsch[37] die hyalinen Kugeln beim Rhinosklerom in „Granulationszellen" entstehen; er schreibt: „Das Hyalin tritt im Protoplasma zuerst in Form von ganz kleinen Körnchen auf, welche konfluieren und größere bilden. Auf diese Weise wird das Protoplasma mehr und mehr durch die Hyalinmasse ersetzt, die Zelle selbst wird vergrößert und zuletzt in einen homogenen Hyalinkörper verwandelt." Mibelli[18] (1889) beschäftigt sich hauptsächlich mit den hyalinen Zellen, um deren Unterschiede gegenüber den Mikuliczschen Zellen zu untersuchen. Zum Teil angeregt durch die bekannte Publikation Russells[24] (1890), erschienen 1892 mehrere Arbeiten über Rk. Klien[10] gibt an, er habe die Rk in Bindegewebszellen, in epitheloiden Zellen und auch in Riesenzellen (bei Tuberkulose) gesehen, in letztgenannten Zellen jedoch nur bei Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit. Klien rechnet aber auch noch gewisse Gebilde in den Epithelzellen zu den Rk. Ebenso wie Klien faßt auch Karg[9] die Rk als vergrößerte Zellgranula auf. Ferner scheint auch Hauser[8] der Ansicht zu sein, daß die Rk stets in Zellen entstehen, und auch Goldmann[5] hält dies für wahrscheinlich. Sehr eingehend beschäftigt sich Touton[33] (1893) mit den Rk. Dieser Autor unterscheidet scharf die epithelialen

Bildungen von den konjunktivalen, hält dagegen die hyalinen Bildungen in den Gefäßen insofern für identisch mit den extravaskulären Rk, als ein gleicher, nur an verschiedenen Orten sich abspielender Prozeß die extravaskulären sowohl wie die intravaskulären Gebilde hervorbringe. Bezüglich der Zellen, in welchen T o u t o n die Rk findet, sagt er, daß der Kern, an die Peripherie gedrängt, durch Druck atrophisch werde, um schließlich zugrunde zu gehen. „Ist der Kern noch intakt, so unterscheidet er sich in Größe, Form und Struktur nicht von den Kernen der Sarkomzellen bzw. der gewucherten Bindegewebszellen im Stroma der Karzinome. Möglicherweise sind die Kugelzellen sogenannte Wanderzellen oder kontraktile Zellen.“ A s k a n a z y[1] findet 1894 die Rk in Zellen, die er als Leukocyten bezeichnet, und spricht ferner von „hyalin metamorphosierten Lymphocyten“, endlich auch von Wanderzellen. Die genauere Beschreibung aber, die A s k a n a z y von diesen Zellen gibt, läßt sich sehr wohl so deuten, daß dieser Untersucher Zellen vor sich hatte, welche wir heute als Plasmazellen bezeichnen. S e i f e r t faßt in demselben Jahre die Rk als Produkt einer hyalinen Degeneration, die sich intrazellulär abspielt, auf. U n n a[35] war, soviel ich sehe, der Erste, der 1894 angibt, die hyalinen Kugeln beim Rhinosklerom entständen in Plasmazellen. (Eingeführt wurde die Bezeichnung Plasmazellen — mit der heute allgemein üblichen Bedeutung — durch U n n a schon 1892.) L u b a r s c h[13] (1895) leitet die Rk, von denen er sagt, es sei im höchsten Grade wahrscheinlich, daß wenigstens ein Teil derselben veränderte Zellgranula seien, zum Teil aus Granulis von Mastzellen und Wanderzellen, vielleicht auch Leukocyten ab. Ob P r u s[23] (1895), welcher unter der Bezeichnung „sekretorische fuchsinophile Degeneration“ Gebilde beschreibt, die er auf junge, degenerierende Mastzellen zurückführt, Rk vor sich hatte, erscheint nach manchen Angaben des Autors und auch nach den Abbildungen fraglich. L e d e r m a n n[12] (1895) leitet die Rk von eosinophilen Zellen ab, wogegen T o u t o n[34] in einer Diskussionsbemerkung Stellung nimmt. 1897 bespricht H a n s e m a n n[6] die schon früher von andern Autoren (M a r c h a n d, S c h i r r e n, L u b a r s c h, M a y) beschriebenen hyalinen Gebilde in der atrophischen Magenschleimhaut, hält sie aber für nicht identisch mit den Rk (im Gegensatz zu L u b a r s c h). Daß hier Gebilde vorgelegen haben, die zum Teil wenigstens von den Rk verschieden sind, ist wohl zweifellos, da es sich teils um intraepitheliale, teils um konjunktivale handelte. Die Angaben von H a n s e m a n n und der andern Autoren sind daher für die uns hier interessierende Frage nur wenig verwertbar. Dasselbe gilt von den Arbeiten von T h o r e l[32] (1898) und S a l t i k o w[25] (1898). Letzterer sagt in bezug auf die hyalinen Körper im Magenpolypen, die großen hyalinen Gebilde seien obturierende Kapillarthrombosen, welche aus roten Blutkörperchen entstehen, und ferner, „die frei oder in verschiedenen Zellen liegenden kleinen Gebilde sind ebensolche Produkte aus roten Blutkörperchen“. Wichtig ist die Angabe P e l a g a t t i s[20] (1897): „In den von mir untersuchten Objekten kommen die hyalinen Kugeln als Umwandlung einer speziellen Art

[1]) Der erste, welcher die später als Rk bezeichneten Bildungen überhaupt beschrieb, war G. K r u k e n b e r g (1879) in einer von M a r c h a n d veranlaßten Dissertation.

von Bindegewebszellen vor, nämlich der Plasmazellen". v. Marschalko[14] (1900) sieht auch in den Plasmazellen die Bildungsstätte der Rk. Konstantinowitsch[11] (1902) findet die Rk in Endothelzellen und läßt sie aus den von letzteren aufgenommenen roten Blutkörperchen entstehen. Jedoch paßt die Beschreibung, welche Konstantinowitsch von den Endothelzellen gibt, ebensogut auf Plasmazellen, die er merkwürdigerweise gar nicht erwähnt. Sehr bestimmt äußert sich Unna[36] (1903) in den Monatsheften für praktische Dermatologie: „Es ist den Lesern dieser Zeitschrift bekannt, daß die freien Hyalinkugeln des Bindegewebes, die bei fast allen infektiösen Prozessen vorkommen, innerhalb von Plasmazellen aus deren Granoplasma entstanden und erst sekundär unter Zertrümmerung der Zellen freigeworden sind." Was Unna schon 1894 gefunden und im Jahre 1903 bei seinen Lesern als bekannt voraussetzt, veröffentlicht dann auch Schridde[27] (1905) ander Hand der Untersuchung eines Falles von Rhinosklerom. 1906 läßt Sternberg[30] die Rk in der atrophischen Magenschleimhaut durch Aufnahme von roten Blutkörperchen in Zellen (multinukleäre Leukocyten und Bindegewebszellen) entstehen, wogegen sich Schridde[28] in einer Diskussionsbemerkung wendet und auf die Entstehung der Rk aus den Granulis der Plasmazellen hinweist. 1907 endlich erklärt Fabian[4] die Plasmazellen als die Hauptbildungsstätte der Rk, läßt aber noch die Frage offen, ob sie nur in den Plasmazellen oder auch in andern Zellen entstehen.

Meine Untersuchungen wurden angestellt an folgenden Objekten [1]): fünf Karzinomen (zwei von der Lippe, eins von der Schläfengegend, eins von der Haut des Vorderarms, eins aus der Pars membranacea urethrae), zwei Epuliden, einem Fibrosarkom vom Vorderarm, zwei sogenannten Mischgeschwülsten der Parotisgegend, einem Rektumpolypen, einer Narbe nach einer Schnittwunde, zwei exzidierten Fisteln (eine davon tuberkulös), zwei tuberkulösen Nebenhoden, einem entzündeten Processus vermiformis. Sämtliche Stücke waren in Alkohol fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Dicke der Schnitte betrug in der Regel 4—5 μ, ausnahmsweise 6 μ oder andererseits nur 2—3 μ. Die Färbung wurde nach den üblichen Methoden vorgenommen: Weigerts Fibrinfärbung, van Gieson, Karbolfuchsin-Jodgrün usw., auf Einzelheiten bezüglich der Färbung komme ich weiter unten zurück. In allen ausgeführten Objekten fanden sich Rk, besonders zahlreich waren sie in einer Epulis. Da ich ein-

[1]) Das Material verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen meines Bruders, des Herrn Dr. med. W. Fick, Vorstand der Chirurgischen Abteilung des deutschen Alexander-Hospitals für Männer in St. Petersburg.

gangs angegeben habe, was ich unter Rk verstehe, sehe ich von einer ab ovo beginnenden Beschreibung meiner Präparate ab, gehe vielmehr gleich in medias res und stelle die Frage, ob Rk auch in Mastzellen entstehen. Nach meinen Befunden ist dies nicht der Fall. Mit dieser Behauptung stelle ich mich in einen Gegensatz zu andern Autoren, z. B. Lubarsch, muß daher auf diesen Punkt näher eingehen. Bei der Färbung der Schnitte nach der Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode färben sich die Mastzellengranula, eine gelungene Tinktion vorausgesetzt, grün, jedoch dunkler als die protoplasmatischen Bestandteile anderer Zellen. Die Mastzellen treten daher als im allgemeinen dunkler gefärbte Elemente schon bei Betrachtung mit mittelstarker Vergrößerung hervor, außerdem sind sie an ihrer Form und an dem grob granulierten Protoplasma zu erkennen und leicht von andern Zellen zu unterscheiden. Man findet nun bei im allgemeinen gelungener Tinktion mit Karbolfuchsin-Jodgrün vereinzelt solche unverkennbare Mastzellen, in welchen die Granula rot gefärbt sind, sich also tinktoriell ebenso verhalten wie die Rk, so daß man versucht sein könnte, eine Entstehung von Rk aus Mastzellengranulis anzunehmen. Gegen eine solche Annahme spricht aber mancherlei: 1. Die Färbung nach Russell ist nicht absolut konstant in ihren Resultaten. Man kann die Anzahl solcher Mastzellen mit rotgefärbten Granulis in ein und demselben Objekt willkürlich vermehren, wenn man entweder relativ lange mit Karbolfuchsin anfärbt oder die Einwirkungsdauer der Jodgrünlösung einschränkt oder endlich und insbesondere dadurch, daß man nach Applikation des Jodgrüns nur sehr flüchtig den Schnitt mit Alkohol behandelt. Die Originalvorschrift der Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode verlangt zwar ein rasches Entwässern, aber, wie schon Klien angab, ist diese Vorschrift gar nicht zweckmäßig. Man soll im Gegenteil den Schnitt so lange mit Alkohol behandeln, bis er hellgrün aussieht. Nur dann erhält man saubere, gleichmäßige Bilder, und dann ist die Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode auch nicht inkonstanter in ihren Resultaten als jede andere eine Differenzierung erfordernde Methode. Während nun die Anzahl der mit rotgefärbten Granulis versehenen Mastzellen je nachdem, wie man die Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode anwendet, eine schwankende ist, verhalten sich die echten Rk den kleinen Modifikationen gegenüber gleichgültig, färben sich stets rot.

Außerdem findet man in solchen Präparaten, in welchen vereinzelte oder gelegentlich auch ziemlich zahlreiche Mastzellen rotgefärbte Granula enthalten, immer auch zahlreiche, einen mehr oder weniger roten Ton zeigende Zellkerne; ebensowenig nun, wie man annehmen wird, daß an den Zellkernen sich Veränderungen abgespielt haben, die der Rk-Bildung entsprechen, ebensowenig erscheint es berechtigt, solche bei den Mastzellengranulis anzunehmen, denn gegen eine solche Annahme spricht 2. und vielleicht noch mehr als das tinktorielle Verhalten der Umstand, daß die eventuell sich rot färbenden Mastzellengranula morphologisch sich doch immer deutlich von den Rk unterscheiden. In meinen Präparaten konnte ich an vielen Stellen Rk allerkleinsten Kalibers, also auch solche, die in der Größe Mastzellengranulis entsprachen, beobachten. Die Mastzellengranula sind nun immer viel weniger scharf konturiert, nicht so exquisit kugelig wie die allerkleinsten Rk, auch sind die Mastzellengranula weniger lichtbrechend, erscheinen dunkelrot gefärbt mit einem Stich ins Violette, und es ist im speziellen Fall immer leicht möglich, eine Mastzelle, deren Granula, wie ich annehme, zufällig auch rotgefärbt sind, von einer anderen, echte Rk enthaltenden Zellform zu unterscheiden. 3. Die die rote Farbe festhaltenden Mastzellengranula sind immer alle von einer bestimmten Größe, und zwar immer von der typischen Größe der Mastzellengranula, sie vergrößern sich also nicht, während man echte Rk bekanntlich in den verschiedensten Größenverhältnissen antrifft und beobachten kann, wie die größeren Kugeln durch Konfluieren kleinerer entstehen. Wenn eine Umwandlung von Mastzellengranulis in Rk stattfände, so müßte man doch gelegentlich auch neben den kleinen Granulis eine etwas größere Kugel finden. Solche Bilder habe ich aber nie erhalten, obgleich in den meisten meiner Objekte zahlreiche Mastzellen vorhanden waren, deren Granula ich nach Belieben rot oder grün färben konnte. Rk habe ich in Mastzellen niemals gefunden. Auch bei Anwendung der W e i g e r t schen Fibrinfärbemethode und der Färbung nach G r a m halten manchmal einzelne Zellkerne und die Mastzellengranula das Gentianaviolett fest, doch gilt auch hier das oben Gesagte, auch diese Färbungen sind eben nicht absolut konstant in ihren Resultaten (sofern sie für die uns hier interessierende Frage in Betracht kommen).

Kurz eingehen möchte ich gleich auf die hinsichtlich des tinktoriellen Verhaltens der Rk bei van Gieson-Färbung bestehende Kontroverse. Namentlich in den älteren Arbeiten findet sich die Angabe, daß die Rk sich nach van Gieson teils rot, teils gelb färben; eine Reihe von Autoren gibt an, daß die Rk sich nach van Gieson rotfärben, drittens endlich wird konstante Gelbfärbung der Rk angegeben. Wie es scheint, haben diejenigen, welche eine Rotfärbung bei der van Gieson-Färbung beobachteten, Gebilde vor sich gehabt, die von den Rk wesentlich verschieden sind, wofür auch spricht, daß die Autoren, die von einer konstanten Rotfärbung sprechen, auch noch in anderen wichtigen Punkten abweichende Beobachtungen notieren (z. B. im Epithel liegende Gebilde, die als Rk bezeichnet werden). Nach meinen Beobachtungen färben sich die Rk nach van Gieson konstant exquisit gelb.

Lubarsch weist nun auf die Inkonstanz der Resultate bei der van Gieson-Färbung hin. Eine solche ist ja im allgemeinen wohl zuzugeben, aber gerade die Rk sind, wie ich feststellen konnte, von den Schwankungen der Methode durchaus unabhängig, denn sie besitzen eine so ausgesprochene Affinität zur Pikrinsäure, wie sie in demselben Grade allenfalls der Hornschicht der Epidermis und hyalinen Thromben zukommt. Ich stellte das nicht nur mit der lege artis ausgeführten van Gieson-Färbung fest, sondern behandelte Schnitte mit verschiedenen Säurefuchsin-Pikrinsäure-Gemischen, wobei die Menge der Pikrinsäure im Verhältnis zu der des Säurefuchsins immer mehr und mehr verringert wurde. Schließlich benutzte ich ein Gemisch, welches auf sieben Teile einer konzentrierten wässerigen Säurefuchsinlösung nur einen Teil konzentrierte wässerige Pikrinsäurelösung enthielt, und auch bei der Färbung mit diesem letzten Gemisch erschienen die Rk zum größten Teil leuchtend gelb oder wenigstens orangefarben. Ebenso war das Resultat, wenn ich statt der Säurefuchsinlösung eine Wasserblaulösung anwandte, auch hier zeigte sich die ausgesprochene Neigung der Rk die Pikrinsäure elektiv aus dem Farbgemisch anzuziehen.

Mir erscheint diese tinktorielle Eigentümlichkeit der Rk von Bedeutung bei Beurteilung der Stellung der Rk zu gewissen epithelialen Bildungen, die man zwar jetzt, wie ich glaube, allgemein nicht ohne weiteres mit den Rk vollkommen identifiziert, denen man aber doch eine gewisse Verwandtschaft mit den Rk zugesteht, indem man diese sowohl wie jene zu den Produkten der hyalinen Degeneration rechnet. Meiner Ansicht nach ist aber hier eine sehr scharfe Unterscheidung am Platze. Auf das tinktorielle Verhalten lege ich durch-

aus nicht das größte Gewicht, sondern viel mehr auf Differenzen in der Form sowie in der Art und Weise der Entstehung, immerhin ist es aber nicht ohne Bedeutung, wenn auch das färberische Verhalten eine Unterscheidung ermöglicht. Deswegen hebe ich hervor, daß alle epithelialen hyalinen Bildungen, abgesehen von allem andern, sich auch durch ihre ungleich geringere Affinität zur Pikrinsäure und ihre ungleich viel größere Affinität zum Säurefuchsin ohne weiteres tinktoriell als etwas von den Rk durchaus Verschiedenes dokumentieren. Dasselbe gilt auch bezüglich des hyalin degenerierten kollagenen Gewebes. Bei der hyalinen Degeneration der Bindegewebsfasern entstehen manchmal Gebilde, welche im Schnittpräparat morphologisch den Rk sehr ähnlich sehen; man findet homogene, stärker lichtbrechende kreisförmige oder elliptische Scheiben, die sich bei der Karbolfuchsin-Jodgrün-Methode rot, bei Weigerts Fibrinfärbung violett färben, wenn auch weniger intensiv als die Rk; hier handelt es sich aber nicht um kugelige Gebilde, sondern um Querschnitte hyalin degenerierter kollagener Bündel, und diese färben sich nach van Gieson rosenrot im Gegensatz zu den Rk, die sich gelb färben. Diese Querschnitte hyalin degenerierter Bindegewebsbündel scheinen nun von manchen Autoren mit den Rk identifiziert worden zu sein, und so würde sich erklären, warum sie die Rk teils gelb, teils rot gefärbt fanden, wenn sie die van Gieson-Färbung anwandten. Die Rk unterscheiden sich von allen anderen Produkten der hyalinen Degeneration durch ihre ausgesprochene Affinität zur Pikrinsäure bei Färbung nach van Gieson (Alkoholfixierung vorausgesetzt) oder auch sogar bei Färbung in einem Gemisch von relativ viel Säurefuchsin mit nur relativ sehr wenig Pikrinsäure. Wie wenig die Bildung der Rk mit der hyalinen Degeneration des kollagenen Gewebes zu tun hat, konnte ich an den beiden von mir untersuchten Mischgeschwülsten der Parotis beobachten. In beiden Fällen war im Stroma der Tumoren reichlich hyalin degeneriertes Kollagen vorhanden, es fanden sich zwischen den hyalinen Balken neben gewöhnlichen Bindegewebszellen und Mastzellen auch typische Plasmazellen, und gerade hier fehlten Rk vollständig. Nachweisbar waren sie nur in sehr spärlichen Exemplaren in den Plasmazellenhäufchen in der Kapsel der Tumoren, wo von einer hyalinen Degeneration der Fasern nichts zu bemerken

war. Also gerade in dem Gebiet des Tumors, wo die Bindegewebsfasern hyalin degenerieren, sollte die Degeneration in den Zellen ausbleiben; da erscheint denn doch die Annahme plausibler, daß die hyaline Degeneration der Fasern einen wesentlich andern Prozeß darstellt, als es die Bildung der Rk ist. Ich habe nichts dagegen, wenn man die Rk als „hyaline Kugeln" bezeichnet, weil ich alle Nomenklaturfragen recht bedeutungslos finde, aber daß die Rk mit dem übrigen „Hyalin" nichts zu tun haben, sollte man doch schärfer betonen, als dies bisher geschehen. Versuche, den verschwommenen Begriff der hyalinen Degeneration zu differenzieren, liegen ja schon vor (Lubarsch, Klebs, Ernst, Ziegler u. a.), und nicht zum wenigsten verdienen die Rk eine Sonderstellung.

Die Frage, ob in den Mastzellen Rk entstehen, habe ich oben verneint; es ergibt sich nun die weitere, ob in Endothelzellen, Fibroblasten, Leukozyten usw., kurz in den außer den Plasmazellen und den Mastzellen im chronisch entzündeten Bindegewebe vorkommenden Zellen Rk gelegentlich entstehen können oder nicht. Nach den Angaben einer Reihe von Autoren kann die Bildung von Rk auch in den von den Plasmazellen morphologisch unterscheidbaren Zellen sich abspielen. Klien, Lubarsch, Touton, Ledermann, Konstantinowitsch u. a. äußern sich in diesem Sinne, wobei jedoch in Betracht zu ziehen ist, daß alle diese Autoren von Plasmazellen noch gar nicht sprechen. Die Plasmazellen waren zwar schon 1892 von Unna (nachdem Waldeyer die früher in anderem Sinne gebrauchte Bezeichnung zu neuer Verwendung freigegeben hatte) als eine wohlcharakterisierte, im chronisch entzündeten Bindegewebe auftretende Zellform hingestellt worden, es dauerte aber einige Zeit, bis sich die Anschauungen Unnas so weit Bahn brachen, daß die Bezeichnung „Plasmazelle" in dem heute gebrauchten Sinne allgemein akzeptiert wurde. Es sind daher die Angaben bezüglich der konjunktivalen Zellen, in denen Rk vorkommen, erst von dem Moment an zu verwerten, wo auch die Plasmazellen bei Beurteilung des Zellcharakters, bei der Identifizierung der einzelnen Zellindividuen in Betracht gezogen werden. Sehen wir aber auch von den Angaben in der Literatur der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts sowie von der Arbeit von Konstantinowitsch ab, so bleibt doch die Angabe

S t e r n b e r g s, die aus allerneuester Zeit (1906) stammt, als Stütze der Auffassung bestehen, daß die Rk auch in von den Plasmazellen morphologisch zu unterscheidenden Zellen entstehen können. Nach S t e r n b e r g s Ansicht entstehen die Rk in multinukleären Leukozyten und Bindegewebszellen, mit welch letzterer Bezeichnung jedenfalls von den Plasmazellen zu unterscheidende Zellen gemeint sind. Es ist nun ohne weiteres zuzugeben, daß sich Rk sehr oft in Zellen finden, die einen relativ kleinen, sich gleichmäßig dunkel tingierenden Kern aufweisen und daher wohl als Leukozyten gedeutet werden können. Ferner findet man Rk auch in Zellen mit einem großen, schwach tingiblen Kern, welcher in seinem Aussehen dem Kern einer vergrößerten Bindegewebszelle sehr ähnlich ist. Aber, und das ist von großer Bedeutung, in solchen nur nach der Form und Tingibilität des Kernes bestimmbaren Zellen findet man immer Rk von solcher Größe, daß nicht nur die ursprüngliche Form der Zelle, sondern auch der Kern als von den Rk beeinflußt und alteriert angesehen werden kann. Richtet man dagegen sein Augenmerk auf diejenigen Zellen, in denen die Rk in Gestalt allerfeinster Kügelchen (etwa von der Größe der Mastzellengranula) sich finden, so kann man feststellen, daß diese Zellen alle typischen Merkmale der Plasmazellen noch so weit deutlich erkennen lassen, daß man sie mit Bestimmtheit als Plasmazellen identifizieren kann. In der Form der allerkleinsten Kügelchen erhalten sich die Rk nicht lange, sie konfluieren sehr bald zu etwas größeren Kugeln, deshalb findet man auch immer nur relativ wenig Zellen, die allerkleinste Rk enthalten und eine eindeutige Beurteilung gestatten. Man muß, will man die Anfangsstadien der Rk studieren, Objekte zur Untersuchung wählen, in denen die Rk massenhaft vorhanden sind. In solchen Objekten gelingt es auch leicht, das Konfluieren der kleinen Kugeln zu größeren zu beobachten. Auf Einzelheiten brauche ich nicht einzugehen, da meine Befunde nur schon durch U n n a s u. a. Untersuchungen Bekanntes bestätigen. Zusammenfassend will ich nur sagen, daß bei allen den Zellen, bei denen die Verhältnisse eine einwandfreie Beurteilung des Zellcharakters gestatteten, der Plasmazellencharakter mit Sicherheit nachweisbar war. Bei Zellen, bei welchen die Verhältnisse infolge der Größe der Rk nicht mehr deutlich und eindeutig sind, läßt sich zwar zunächst auch die Annahme verteidigen, diese Zellen seien

Leukozyten bzw. Bindegewebszellen. Doch wird diese Annahme hinfällig dadurch, daß man in kontinuierlicher Reihe die Veränderungen verfolgen kann, die die Plasmazelle unter dem Einfluß des Vorhandenseins der Rk erleidet. Entweder — und dies ist das Häufigere — wird der Kern komprimiert (man findet alle nur wünschenswerten Übergangsformen vom normalen typischen Plasmazellenkern zu einem kleinen, gleichmäßig intensiv gefärbten Kernrudiment), oder es tritt ausnahmsweise ein Aufquellen des Plasmazellenkerns ein. In letzterem Fall erschienen die Rk meist relativ blaß gefärbt, und auch das zwischen den Rk befindliche Protoplasma erschien ödematös; aber auch bei diesen Zellen war in den meisten Fällen noch die radspeichenähnliche Anordnung des Chromatins mehr oder weniger deutlich nachweisbar. Auf diese Weise also kommen Bilder zustande, die Rk enthaltende Leukozyten bzw. Bindegewebszellen vortäuschen können, wenn man nicht die ganze Entwicklungsreihe zu beobachten Gelegenheit hat. Einen typischen Leukozyten oder eine typische Bindegewebszelle mit allerkleinsten Rk im Protoplasma habe ich in dem von mir untersuchten Material nicht finden können. Ebensowenig konnte ich eine Rk enthaltende Endothelzelle nachweisen. Ich halte es daher nach meinen Befunden für sehr wahrscheinlich, daß die Plasmazellen als die einzige Bildungsstätte der Rk anzusehen sind. Auf einen Einwand, der gegen diese Annahme geltend gemacht werden könnte, muß ich noch eingehen. Es liegt von manchen Seiten die Angabe vor, die Rk kämen auch in normalem Gewebe zur Beobachtung, wenn auch viel seltener und in viel spärlicherer Menge als unter pathologischen Verhältnissen. Der Befund von Rk in normalem Gewebe könnte nun gegen die Annahme, daß die Rk ausschließlich in Plasmazellen entstehen, verwertet werden, da ja nach der allgemein akzeptierten Anschauung Plasmazellen nur unter pathologischen Verhältnissen auftreten. Ich glaube nun, daß in den seltenen Fällen, in denen man außer den Rk nichts Pathologisches im Gewebe entdecken kann, die Rk als die einzigen Residuen eines abgelaufenen krankhaften Prozesses aufzufassen sind. Man findet ja z. B. nach dem Abheilen einer sekundär-syphilitischen Effloreszenz der Haut noch lange Zeit, nachdem die

erkrankt gewesene Stelle klinisch und histologisch scheinbar zur Norm zurückgekehrt ist, bei genauem Zusehen bei der mikroskopischen Untersuchung doch noch vereinzelte oder auch hie und da in kleinen Häufchen zusammenstehende Plasmazellen, und es ist sehr wohl denkbar, daß, wenn sich nun in so einem Falle Rk gebildet hatten, schließlich auch die Plasmazellen verschwinden und nur Rk nachbleiben. Untersucht man gerade in diesem Moment, so findet man Rk in normalem Gewebe. Übrigens dürften sich bei wirklich eingehender Untersuchung in den meisten Fällen auch noch andere, wenn auch sehr geringfügige Abweichungen von der Norm auffinden lassen, die darauf hinweisen, daß in dem der Untersuchung vorliegenden Gewebe sich vor nicht allzu langer Zeit pathologische Vorgänge abgespielt haben, sodaß also die Rk nicht in normalem Gewebe entstanden, sondern in dem zur Norm zurückkehrenden oder schon zurückgekehrten Gewebe als Residuen des abgelaufenen pathologischen Prozesses persistieren.

Die Frage: Wo entstehen die Rk? beantworte ich also dahin, daß in den Plasmazellen die Bildung der Rk vor sich geht. Fragen wir nun aber danach, woraus die Rk hier entstehen, was für Bedingungen vorhanden sein müssen, um die Rk-Bildung auszulösen, so ergeben sich Probleme, die heute noch ebensowenig befriedigend zu lösen sind wie vor einer Reihe von Jahren. Schon Goldmann, Klien, Lubarsch und andere Autoren der neunziger Jahre sehen in den Rk vergrößerte Zellgranula (Klien denkt an Fettassimilation, Lubarsch an Lezithin), und so faßt sie auch neuerdings Schridde auf. Diese Autoren nehmen also an, daß unter gewissen Bedingungen die Zellgranula ihr chemisches, tinktorielles und morphologisches Verhalten ändern und sich uns dann als Rk präsentieren. Dagegen nimmt Touton an, daß die Rk in der Weise entstehen, daß dieselbe Substanz, welche in den Gefäßen die Bildung der hyalinen, korallenstockähnlichen Gebilde veranlaßt, ins Gewebe gelangt und nun auch hier die kugeligen Gebilde formiert. Saltikow und neuerdings Sternberg sehen in den Rk von Zellen aufgenommene und in bestimmter Weise umgewandelte rote Blutkörperchen; aus den Blutkörperchen enthaltenden Zellen werden also Rk enthaltende Zellen.

Am wenigsten plausibel erscheint mir die zuletzt angeführte Hypothese, und zwar vor allen Dingen deshalb, weil sich nach-

weisen läßt, daß die Rk in Plasmazellen und nicht in Leukozyten entstehen, eine Aufnahme von roten Blutkörperchen in Plasmazellen aber doch nicht vorkommt; außerdem macht es der Umstand, daß die kleinsten Rk viel kleiner sind als rote Blutkörperchen, unwahrscheinlich, daß die Rk umgewandelte rote Blutkörperchen sind. Die kleinsten Rk — also wie man wohl ohne weiteres zugeben wird, die Anfangsstadien — entsprechen in ihrer Größe viel mehr den Granulis der Plasmazelle, so daß die ganz allgemein gehaltene Annahme, die Rk seien veränderte Zellgranula, zunächst viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat. Frägt man dann weiter, was denn die Veranlassung zur Veränderung der Granula sei, so scheint mir die Annahme immerhin diskutabel, daß es eine aus dem Blut stammende Substanz sei, die in gelöster Form in die Plasmazellen gelangt und hier die eigentümliche Umwandlung der Zellgranula veranlaßt. Hierbei wäre dann noch weiter zu entscheiden, ob diese Substanz nur auslösend, etwa wie ein Ferment, wirkt oder durch Eingehen einer chemischen Verbindung mit den Granulis deren Umwandlung in Rk bedingt. Wenn ich in Übereinstimmung mit Touton daran denke, daß eine aus dem Blut ins Gewebe austretende Substanz in irgendeiner Weise bei der Bildung der Rk eine Rolle spielt, so geschieht dies aus folgenden Gründen: 1. konnte ich mit großer Regelmäßigkeit in den von mir untersuchten Objekten, in welchen reichlich Rk vorhanden waren, auch sehr reichlich Hämosiderin nachweisen, und zwar gerade an denjenigen Stellen, wo auch die Rk vorhanden waren; 2. wird von mehreren Autoren mit Bestimmtheit angegeben, sie hätten in den Rk mikrochemisch Eisen nachweisen können; 3. ist bedingungsweise das tinktorielle Verhalten der Rk zugunsten der eben geäußerten Annahme verwertbar. Hierzu bemerke ich, daß ich die Eisenreaktion in meinen Fällen immer mit negativem Resultat angestellt habe, doch habe ich keine Veranlassung, deshalb die Richtigkeit der von anderen Seiten mit Bestimmtheit gemachten Angabe eines Eisengehaltes der Rk zu bezweifeln, um so weniger, als in meinen Objekten das reichlich vorhandene Hämosiderin ebenfalls ausnahmslos die Eisenreaktion nicht mehr gab. Es ist nun selbstverständlich, daß das Nebeneinandervorkommen von Hämosiderin und Rk und der zu beobachtende quantitative Parallelismus zwischen Hämosiderin und Rk nichts weiter zu sein brauchen als ein zu-

fälliges Zusammentreffen von Erscheinungen, die zueinander in gar keiner Beziehung oder doch jedenfalls nicht in einem gewissen Kausalnexus stehen. Immerhin scheint mir der Befund im Zusammenhalt mit dem anderen Autoren gelungenen Eisennachweis in den Rk beachtenswert. Das tinktorielle Verhalten der Rk ist insofern bedingungsweise verwertbar, als die früher erörterte auffallende Affinität der Rk zur Pikrinsäure, soviel ich gesehen habe, nur gewissen Blutgerinnseln in demselben Grade eigen ist.

Stimme ich nun auch mit Touton insofern überein, als auch ich der Ansicht bin, daß ein in das Gewebe austretender Blutbestandteil bei der Bildung der Rk eine bedeutende Rolle spielt, so weiche ich doch von diesem Autor insofern wesentlich ab, als ich den Zellen, in denen sich die Rk finden, eine ganz andere Art der Mitbeteiligung an der Bildung der Rk zuweise als Touton. Nach Toutons Ansicht entstehen die Rk zunächst extrazellulär, werden erst sekundär von Zellen aufgenommen. Erst auf die von Zellen aufgenommenen, im wesentlichen also fertigen Rk hält Touton eine „gewisse Einwirkung des Zellprotoplasmas" für wahrscheinlich. Nach meiner Ansicht ist dagegen das Zellprotoplasma bei der Bildung der Rk von Anfang an mitbeteiligt, die Rk entstehen nur intrazellulär und gelangen erst sekundär nach Zugrundegehen der Zellen in die Gewebsinterstitien. Eine Aufnahme fertiger Rk durch Zellen findet nicht statt, die Rk sind vielmehr in den Zellen, in denen man sie findet, also wie wir gesehen haben in den Plasmazellen, entstanden. Daß ich im Gegensatz zu Touton ferner die hyalinen Kapillarthrombosen und korallenstockähnlichen Gebilde als etwas von den Rk Differentes ansehe, habe ich weiter oben schon hervorgehoben.

Fasse ich zum Schluß kurz zusammen, so ergibt sich:

1. Die Rk entstehen — und zwar mit allergrößter Wahrscheinlichkeit immer —in den Plasmazellen, denn man findet die Rk ausschließlich bei solchen pathologischen Prozessen, bei welchen Plasmazellen vorkommen. Bei diesen pathologischen Prozessen, findet man die Rk immer in den Partieen des erkrankten Gewebes, wo sich auch die Plasmazellen finden. In Mastzellen, Leukozyten, Endothelien, Fibroblasten entstehen keine Rk, denn man findet die Rk, wenn man Gelegenheit hat allerkleinste Kügelchen zu beobachten, immer nur entweder in typischen Plasmazellen oder

in solchen Zellen, die zwar nicht auf den ersten Blick als Plasmazellen definiert werden können, welche aber, wie die Beobachtung einer kontinuierlichen Übergangsreihe lehrt, als durch das Vorhandensein der Rk im Protoplasma defigurierte Plasmazellen aufgefaßt werden müssen. Niemals konnte ich kleinste Rk in typischen Mastzellen, Endothelien, Fibroblasten, Leukozyten nachweisen.

2. Die Rk entstehen in den Plasmazellen aus deren Granulis unter Mitbeteiligung einer aus dem Blute stammenden Substanz. Für diese Annahme sind das Nebeneinandervorkommen von Rk und Hämosiderin sowie der von manchen Autoren in einzelnen Fällen nachgewiesene Eisengehalt der Rk sowie bedingungsweise auch das tinktorielle Verhalten der Rk zu verwerten.

3. In den seltenen Fällen, wo Rk auch in einem im übrigen normalen Gewebe nachgewiesen wurden, sind sie als Residuen eines abgelaufenen pathologischen Prozesses aufzufassen.

4. Die Rk sind von den Produkten der hyalinen Degeneration scharf zu trennen und daher am besten bis auf weiteres mit dem nichts präjudizierenden Namen: „Russellsche Körperchen" zu bezeichnen.

Literatur[1]).

1. Askanazy, Über akute Leukämie und ihre Beziehungen zu geschwürigen Prozessen im Verdauungskanal. Dieses Arch. Bd. 137, 1894.
2. Cohen, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Myome des Uterus und des Magens. Dieses Archiv Bd. 158, S. 524.
3. Cornil und Alvarez, Mémoire pour servir à l'histoire du Rhinosclerom. Arch. de Physiol. de Brown-Séquard et Charcot, 1885 (zit. nach Niehus).
4. Fabian, Zur Frage der Entstehung der Russellschen Körperchen in Plasmazellen (Unnas hyaline Degeneration der Plasmazellen). Zentralblatt für allg. Path. Bd. 18, S. 689, 1907.
5. Goldmann, Beitrag zur Lehre vom malignen Lymphom. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. 3, S. 665, 1892.
6. Hansemann, Über hyaline Zellen in Magenpolypen. Dieses Arch. Bd. 148, S. 349, 1897.
7. Derselbe, Nachtrag zu 6. Dieses Archiv Bd. 149, S. 196, 1897.
8. Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 50, S. 363, 1892.

[1]) Das Verzeichnis enthält nur die im Text verwerteten Arbeiten.

9. Karg, Über das Karzinom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 34, S. 133, 1892.
10. Klien, Über die Beziehung der Russellschen Fuchsinkörperchen zu den Altmannschen Zellgranulis. Zieglers Beitr. Bd. 11, 1892.
11. Konstantinowitsch, Zur Frage der Entstehung der Hyalinkörperchen bei Rhinosklerom. Dieses Archiv Bd. 167, S. 443, 1902.
12. Ledermann, Über die Histologie der Dermatitis papillaris capillitii. Vortrag, geh. auf d. V. Kongr. d. deutsch. Dermatol. Ges., Graz 1895.
13. Lubarsch, Fuchsinkörper und Corpora amylacea. Ergebn. d. allg. Path., ausg. v. Lubarsch und Ostertag, 1895.
14. v. Marschalko; Die Plasmazellen im Rhinoscleromgewebe etc. Arch. für Derm. u. Syph., Bd. 54, S. 235, 1900.
15. Marchand, Artikel „Kolloidentartung" in Eulenburgs Realenzyklopädie.
16. Derselbe, Diskussionsbemerkung. Kongr. d. deutsch. Path. Ges., 1906.
17. May, Zur pathologischen Anatomie des menschlichen Magens. Sitzungsbericht der Ges. f. Morph. u. Physiol. in München, 1890. (Zit. nach Touton.)
18. Mibelli, Beiträge zur Histologie des Rhinoskleroms. Monatsschr. f. prakt. Dermatologie, Bd. 8, S. 531, 1889.
19. Niehus, Beitrag zur Pathologie der Cavernitis chronica. Dieses Arch. Bd. 118, S. 161, 1889.
20. Pelagatti, Über Blastomyzeten und hyaline Degeneration. Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 25.
21. Derselbe, Blastomyzeten und hyaline Degeneration. Dieses Archiv Bd. 150, S. 247, 1897.
22. Pellizzari, Il Rhinoscleroma. Arch. della Scuola d'anat. patol. di Firenze, 1883. (Zit. nach Unna und nach Mibelli.)
23. Prus, Eine neue Form der Zellentartung. Sekretorische, fuchsinophile Degeneration. Zentralbl. f. allg. Path. Bd. 6, S. 705, 1895.
24. Russell, An adress on a characteristic organism of cancer. Brit. Med. Journ. 1890, S. 1356.
25. Saltikow, Hyaline Körper in Magenpolypen und anderem Gewebe. Dieses Archiv Bd. 153, 1898.
26. Schirren, Ein Beitrag zur Kenntnis der Atrophie der Magenschleimhaut. Inaug.-Diss. Kiel 1888. (Zit. nach Thorel und nach Saltikow.)
27. Schridde, Zur Histologie des Rhinoskleroms. Ein Beitrag zur Plasmazellenfrage und zur Genese der hyalinen Körperchen. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 37, S. 107, 1905.
28. Derselbe, Diskussionsbemerkung. Verhandl. d. deutsch. Path. Ges. in Stuttgart, 1906.
29. Seifert, Über Russellsche Fuchsinkörperchen. Sitzungsber. d. Würzburger med. Ges., 3. März 1894. (Zit. nach Lubarsch.)
30. Sternberg, Über perniziöse Anämie. Vortrag. Verh. d. deutsch. Path. Ges., Stuttgart 1906.

31. Sormani, Über Plasmazellen in dem entzündlichen Infiltrate eines Krebstumors des Magens. Dieses Arch. Bd. 184, S. 177, 1906.
32. Thorel, Über die hyalinen Körper der Magen- und Darmschleimhaut. Dieses Arch. Bd. 151, S. 319.
33. Touton, Über Russellsche Fuchsinkörperchen und Goldmannsche Kugelzellen. Dieses Arch. Bd. 132, 1893.
34. Derselbe, Diskussionsbemerkung zum Vortrag von Ledermann. V. Kongr. der deutsch. Dermat. Ges., Graz 1895.
35. Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. Kap. Rhinosklerom.
36. Derselbe, Zur Differentialdiagnose zwischen Hyalin und Bazillenhüllen im Rhinoskleromgewebe. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 36, 1903.
37. Wolkowitsch, Das Rhinosklerom. Diss., Kiew 1888. (Zit. nach Konstantinowitsch.)
38. Ziegler, Lehrbuch, 11. Aufl., 1905.

V.

Zur Kenntnis der Nebennierenblutungen.

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.)

Von

Dr. Max Lissauer,

Assistenten des Instituts.

Blutungen der Nebennieren finden sich als ziemlich häufiger Nebenbefund bei akuten Infektionskrankheiten. Sie sind nur klein, punktförmig, das Parenchym wird bei ihnen intakt befunden, und sie werden nach ihrer Ätiologie als toxische Blutungen bezeichnet. Eine klinische Bedeutung kommt ihnen nicht zu.

Anders verhält es sich mit größeren Hämorrhagieen der Nebennieren, welche hin und wieder zur Beobachtung kommen; diese können eine beträchtliche Größe erreichen und sind von großem pathologischen, wie auch klinischem Interesse.

Im folgenden will ich mit Erlaubnis Geheimrats v. Hansemann über einige derartige von mir untersuchte Fälle berichten.

Der erste Fall betrifft eine 25 jährige Frau. Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß seit einiger Zeit Husten und Auswurf bestanden, ferner Schmerzen auf der Brust und Stiche in der rechten Seite, die sich zum Schulterblatt nach hinten zogen. Die Patientin litt außerdem an allgemeiner Mattigkeit und Kopfschmerzen. Durch die Untersuchung der Lungen konnte nichts Besonderes festgestellt werden. Das Abdomen ist stark druckempfindlich in der rechten Seite, besonders in der rechten Nierengegend. Es besteht kein Milztumor. Der

Puls ist wenig beschleunigt, die Temperatur leicht gesteigert. Wenige Tage nach der Aufnahme tritt leichte Benommenheit ein. Es besteht kein Fieber, geringe Tachykardie. Unter zunehmender Benommenheit tritt der Tod ein. Eine sichere klinische Diagnose konnte nicht gestellt werden, doch wurde an Miliartuberkulose gedacht.

Sektion: Kleine, schwächlich gebaute Leiche in schlechtem Ernährungszustand. Das Abdomen ist eingezogen. Im Gesicht finden sich vereinzelt braune Flecke.

Zwerchfellstand. Rechts und links auf der vierten Rippe. Im Herzbeutel wenig klare gelbe Flüssigkeit. Das Herz ist sehr klein, die Muskulatur intakt. Klappen unverändert.

Lungen. Sie sind in fast ganzer Ausdehnung fest mit der Kostalpleura verwachsen. Die Pleura ist verdickt und derb. Auf dem Durchschnitt sind die Lungen von gutem Luftgehalt; in der Spitze der linken Lunge findet sich ein erbsengroßer, harter, anthrakotischer Herd. In der Nähe des Hilus ist beiderseits ein mittelgroßes Gefäß durch einen ziemlich derben weißlichen, der Wand anhaftenden Thrombus verschlossen. Beide Unterlappen sind von dunkelroter Farbe und etwas vermindertem Luftgehalt.

Aorta zeigt unregelmäßigen Abgang der Interkostalarterien; im übrigen ist sie unverändert, von gewöhnlicher Weite.

In der Bauchhöhle kein abnormer Inhalt. Wurmfortsatz frei beweglich. Zwischen Uterus, dem linken Ovarium, der linken Tube einerseits, Colon sigmoideum andererseits finden sich strangförmige Verwachsungen.

Milz. Wenig vergrößert, von dunkelroter Farbe. Die Follikel sind deutlich sichtbar, etwas geschwollen. Sie ist von weicher Konsistenz; Pulpa mit dem Messer abziehbar. Unter der Kapsel finden sich zahlreiche Blutungen.

Leber. Von gewöhnlicher Größe reichlichem Fettgehalt; sie ist von mittlerer Konsistenz und gelblich-rötlicher Farbe.

Linke Niere. Vergrößert, etwas hyperämisch. Rinde und Mark deutlich geschieden. Die rechte Niere ist kleiner als die linke. In beiden Nieren finden sich, hauptsächlich in der Rinde, weniger im Mark, gelblich-weiße. stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte Knötchen.

L i n k e N e b e n n i e r e. Stark vergrößert, reichlich pflaumengroß; das ganze Organ ist von einer Blutung durchsetzt. Von Nebennierensubstanz ist nichts mehr zu erkennen.

R e c h t e N e b e n n i e r e. Ebenfalls stark vergrößert, doch nicht so stark wie die linke. In ihr finden sich, besonders im Mark, kleine Hämorrhagieen.

Das Knochenmark des rechten Oberschenkels ist überall rot.

Die Vena cava ist frei; die Vena suprarenalis ist auf der rechten Seite durch einen grauroten Thrombus verschlossen.

Magen, Ösophagus, Pankreas und Darm o. B.

Anatomische Diagnose: Haemorrhagia glandulae suprarenalis utriusque; Lymphomata renum et hepatis; Adhaesiones pleurae; Thrombosis art. pulmonalis; Cicatrix apicis pulmonis dextri; Perimetritis adhaesiva; Hyperplasia pulpae lienis.

Wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, ist in der rechten Nebenniere die Marksubstanz, ebenso fast die ganze Rindensubstanz vollkommen durch eine Blutung zerstört; die Zellen sind vollkommen nekrotisch. In der Marksubstanz findet sich wenig gelbes Pigment, in der Rindensubstanz sehr reichlich. In der äußersten Schicht der Rinde sind einige wenige Zellen noch erhalten, die Kerne sind aber nur schwach gefärbt. In der äußersten Zone der Rinde finden sich in dem nekrotischen Gewebe einige verkalkte Stellen. Die Vena suprarenalis ist vollkommen durch einen Thrombus verstopft; dieser besteht fast nur aus Fibrin und wenigen Zellen. Die Substanz der linken Nebenniere ist ebenfalls völlig zerstört und durch geronnenes Blut ersetzt. Es ist von dem Parenchym nichts mehr nachzuweisen. Das Hämatom ist von einer derben Bindegewebskapsel umgeben, in der sich zahlreiche frische Blutungen finden.

Der auffälligste Befund bei der Sektion ist die in beiden Nebennieren gefundene pathologische Veränderung, welche wiederum ohne Zweifel im Zusammenhang steht mit der Thrombenbildung in beiden Nebennierenvenen. Es liegt nahe, daran zu denken, ob nicht die in den kleineren Ästen der Lungenarterie gefundenen Thromben auf die Thrombose beider Nebennierenvenen zu beziehen sind, wie wir ja häufig an eine Thrombose im venösen Kreislauf eine Lungenembolie sich anschließen sehen. Nach der mikroskopischen Untersuchung kann jedoch mit Sicherheit behauptet werden, daß die Thromben in den Nebennierenvenen viel später aufgetreten sind als in der Lungenarterie, denn letztere befinden sich bereits in einem vorgeschrittenen Stadium der Organisation, während die in den Nebennieren vorgefundenen Thromben noch frisch sind. Auch als Todesursache kann die Thrombose der Lungenarterienäste nicht herangezogen werden, denn sie findet sich nur in den kleineren Ästen und nur in sehr geringer Anzahl.

Die mikroskopische Untersuchung von Leber und Nieren ergab nun einen Befund, welcher zunächst an eine Leukämie denken ließ. In der Leber fanden sich zahlreiche Anhäufungen von Lymphzellen im interacinösen Bindegewebe. Diese Lymphombildung findet sich jedoch nicht nur bei Leukämie oder bei Infektionskrankheiten, sie braucht durchaus nicht eine pathologische Erscheinung zu sein. Ich möchte hier an eine unter v. Hansemanns Leitung angefertigte Arbeit von Marcuse erinnern, in welcher darauf hingewiesen wird, daß sich in jeder menschlichen Leber, auch bei älteren Individuen, Rundzellenanhäufungen finden. „Man findet sie auch dort, wo keine Infektionskrankheit den Tod

herbeiführte oder ihm kürzere oder längere Zeit voranging. Ganz ausschließen läßt sich die letzte Eventualität nur selten."

Dasselbe Resultat, wie die Untersuchung der Leber, ergab die mikroskopische Betrachtung der Nieren. Die weißen, schon makroskopisch sichtbaren Knötchen in ihnen erweisen sich ebenfalls als Lymphome. Anhäufungen von Lymphzellen bilden scharf umschriebene Knötchen, welche in Beziehung zu den Blutgefäßen stehen, indem sie um dieselben herum gruppiert sind. Der Verdacht auf Leukämie erwies sich aber als unhaltbar bei der näheren Betrachtung von Milz und Knochenmark. Die nur wenig vergrößerte Milz zeigt mikroskopisch nichts weiter als eine geringe Schwellung der Follikel. Das Knochenmark ist sehr bluthaltig, der Fettgehalt vermindert; doch sieht man im mikroskopischen Bilde noch reichliches Fettgewebe. Es finden sich zahlreiche rote Blutkörperchen, darunter viel kernhaltige. Bei Färbung mit Ehrlichs Triazid zeigt sich, daß die eosinophilen und neutrophilen Zellen in gewöhnlicher Anzahl vorhanden sind. Auch die Leukozyten, Lymphozyten und Myelozyten weichen nicht von der Norm ab. Es fehlt jede Überschwemmung des Knochenmarks mit zelligen Elementen, wie wir es bei der Leukämie zu sehen gewohnt sind.

So zeigt denn das Krankheitsbild mit der Lymphombildung in Leber und Nieren etwas Ungewöhnliches, wofür ich auch in der Literatur keine Analogie finden konnte. Wir müssen denn eingestehen, daß wir über die Entstehung der Thrombose in den Nebennierenvenen nichts Sicheres eruieren können. Jedenfalls erscheint nach dem Sektionsergebnis die Annahme berechtigt, daß der Tod veranlaßt worden ist durch die ausgedehnte doppelseitige Nebennierenblutung. Bevor ich auf ihr Abhängigkeitsverhältnis von der Thrombose der Nebennierenvenen zu sprechen komme, will ich erst noch zwei weitere hierher gehörige Fälle mitteilen.

Der zweite Fall betrifft einen 42 jährigen Mann, welcher in benommenem Zustande in das Krankenhaus eingeliefert wurde mit der Angabe, daß die Krankheit seit etwa zwei Wochen besteht. Die klinische Diagnose lautete auf Meningitis.

Die Sektion ergab neben einer chronischen Leptomeningitis, einer parenchymatösen Nephritis und einer chronischen Gastritis einen sehr interessanten Befund beider Nebennieren. Sie sind in allen Durchmessern auf etwa das Dreifache vergrößert und vollkommen durchsetzt von Blutungen. Hierdurch ist die

Substanz so zerstört, daß nur noch in der Rinde ein Rest von Parenchym erhalten ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich zahlreiche Gefäße durch Thromben verschlossen; diese sind in den größeren Gefäßen in Hyalin umgewandelt, während sie in den kleineren Gefäßen aus zelligen Elementen, meist Leukozyten und Lymphozyten, bestehen. Die Substanz beider Nebennieren ist bis auf einige Reste durch eine frische Blutung zerstört; nur in der äußersten Zone der Rindenschicht finden sich noch erhaltene Zellen, welche aber auch schon Degenerationserscheinungen, wie geringe Färbbarkeit des Kerns, aufweisen.

Die in den Hirnhäuten gefundenen chronischen Veränderungen genügen nicht als Todesursachen. Die vollkommene Zerstörung beider Nebennieren durch die ausgedehnte Hämorrhagie dagegen gibt eine genügende Erklärung dafür, wenn wir an die Experimente Tizzonis erinnern, welcher den Beweis für die alte Lehre Brown-Séquards von der Lebenswichtigkeit der Nebennieren erbracht hat. Auch in diesem Fall findet sich eine ausgedehnte Thrombenbildung in den Gefäßen der Nebennieren. Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, handelt es sich um eine wochenlange Erkrankung, um eine chronische Meningitis. Es ist wahrscheinlich, daß es hier zur Thrombose aus demselben Grunde gekommen ist, welchen Simmonds in einigen seiner Fälle annimmt, daß es sich nämlich um eine marantische Thrombose handelt.

Ein dritter Fall betrifft einen 70jährigen Mann, welcher infolge einer Prostatahypertrophie jahrelang an einer Cystitis litt; an dieser ging er auch schließlich zugrunde, indem die Cystitis nekrotisch wurde, woran sich eine Nephritis apostematosa anschloß. Außer diesem Sektionsbefund fanden sich die Nebennieren in kleinapfelgroße Hämatome verwandelt. Nur eine schmale Zone von Nebennierensubstanz ist noch makroskopisch zu erkennen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt zahlreiche Thromben in den kleineren und größeren Gefäßen; auch hier sind die Thromben in den größeren Gefäßen ersichtlich älter als in den kleineren. Hier sowohl als in den beiden anderen Fällen wurden die Präparate auf Bakterien untersucht, jedoch mit negativem Ergebnis.

In diesem Fall findet sich also die Thrombose der Nebennierenvene bei einem septischen Prozeß, welcher sich an eine diphtheritische Cystitis angeschlossen hat. Simmonds beschreibt einige Fälle von Nebennierenblutung bei bakteriellen Embolieen, an welche jedoch hier in diesem Falle bei dem Fehlen

der Bakterien nicht zu denken ist. Dagegen glaube ich als Ursache für die Entstehung der Thromben die Intoxikation annehmen zu können; es muß allerdings die Frage offengelassen werden, ob der Tod durch die Intoxikation oder durch die Nebennierenblutung erfolgt ist. Dieser Fall schließt sich den von Hanau mitgeteilten Fällen an, welcher in drei Fällen von Nebennierenhämorrhagie mit Thrombosierung der Nebennierenvene diese auf eine Intoxikation zurückführt.

In allen drei von mir geschilderten Fällen finden wir also eine ausgedehnte Hämorrhagie beider Nebennieren mit Thrombenbildung der Nebennierenvene, und wir werden jetzt die Frage stellen müssen, welcher von beiden Prozessen als das Primäre angesehen werden muß.

Simmonds, welcher eine Reihe von Fällen ausführlich beschreibt, gibt als häufigste Ursache für die Nebennierenblutungen die Thrombose der Nebennierenvene an. Seltener finden sich die Hämorrhagieen durch traumatische Einflüsse, bei hämorrhagischer Diathese und nach bakteriellen Kapillarembolieen. Simmonds glaubt, daß die Thromben auf marantischer Basis entstehen, und daß sich dann hieran die Blutungen anschließen. Fränkel dagegen möchte in der Blutung das Primäre sehen, auf sie folge erst die Thrombenbildung. Hiermit nähert sich Fränkel der alten Anschauung Virchows, welcher anläßlich zweier von ihm beschriebenen Fälle von einer hämorrhagischen Entzündung spricht. Die Ansicht Virchows wird nur von wenigen Autoren geteilt, so von Fiedler, welcher eine primäre Erkrankung der Nebennieren für die Blutungen verantwortlich macht. In meinen Fällen finde ich überall die Beobachtung von Simmonds bestätigt, daß sich die älteren Thromben in der Zentralvene und in den größeren Ästen nachweisen lassen, während die kleineren Gefäße frischere Thromben enthalten. Eine Erkrankung der Gefäßwand selbst konnte niemals gefunden werden, ebensowenig konnten Bakterien nachgewiesen werden. Und so möchte ich mich denn der Ansicht von Simmonds anschließen, daß in der Thrombose der Nebennierenvene das Primäre zu sehen ist. Wäre die Blutung des Organs das Primäre, so müßte die erste Thrombenbildung in den kleineren Ästen ihren Sitz haben, und später erst würde die Gerinnung des Blutes in den größeren Venen folgen.

Während in den bisher beschriebenen Fällen die Blutung der Nebennieren einen derartigen Umfang hatte, daß sie bei der fast völligen Zerstörung des Parenchyms den Tod veranlaßt haben konnte, habe ich noch einen Fall beobachtet, bei dem die Thrombose der Nebennierenvene sehr ausgedehnt, die Blutung aber nur gering war.

Der Fall betrifft einen 34 jährigen Mann, welcher an einer schweren Aorteninsuffizienz und -stenose mit starker Hypertrophie des Herzens zugrunde gegangen war. Er litt außerdem an einer chronischen Nephritis, weswegen vor zwei Jahren die Dekapsulation der Nieren gemacht worden war. Bei der Sektion fanden sich die Nebennieren nicht vergrößert; im Parenchym sind sie durchsetzt von zahlreichen kleinen Blutungen, welche teilweise konfluieren. Diesen Befund zeigt hauptsächlich die Marksubstanz, während die Rinde fast unverändert ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, daß beiderseits die Zentralnerven und ihre Äste durch Thromben verschlossen sind. Diese bestehen aus Fibrin, sind teilweise hyalin degeneriert und enthalten nur wenige zellige Elemente. In der Marksubstanz finden sich frische Hämorrhagieen, in deren Umgebung die Zellen teilweise völlig nekrotisch sind. In der Rinde finden sich nur sehr spärliche, kleine Blutungen; die Zellen sind hier überall intakt. Nur an einzelnen Stellen der Zonula reticularis finden sich nekrotische Partieen.

Die Ursache für die Entstehung der Thrombose sehe ich in dem Herzfehler; das stark hypertrophische Herz erlahmte, und so kam es zu einer Stagnationsthrombose.

Ich glaube, daß gerade dieser Fall, bei dem die Blutungen noch nicht große Dimensionen angenommen haben, geeignet ist, über den Entstehungsmodus sichere Aufschlüsse zu geben. Zunächst zeigt er mit völliger Deutlichkeit, daß es sich nicht um eine primäre Erkrankung des Organs handelt. Nur die größeren Äste der Zentralnerven und diese selbst sind thrombosiert, und zwar sind die Thromben sicher schon ziemlich alt. Die Blutungen dagegen sind frisch, also muß die Thrombose das Primäre sein. Der ganze Prozeß ist im wesentlichen auf die Marksubstanz beschränkt. Wenn eine primäre Organerkrankung vorliegen würde, würden wir sicher auch in den mehr nach der Peripherie zu gelegenen Teilen Veränderungen an den Zellen ohne Thrombose der Gefäße finden.

Was nun die Entstehung der Thrombose betrifft, so nimmt Simmonds in seinen zuerst beschriebenen Fällen an, daß es sich um eine marantische Thrombose handelt. Seine Fälle betreffen sämtlich Individuen mit chronischen Erkrankungen, wie Herz-

leiden, Phthise, Myelitis, Karzinom. Eine solche Ätiologie möchte ich nur in meinem zweiten Falle annehmen, der ein an chronischer Meningitis leidendes Individuum betraf. In meinem dritten Falle nehme ich als Ursache für die Thrombose die Intoxikation an; in meinem ersten Falle bleibt die Entstehung der Thrombose dunkel. Dieser letzte Fall hat also die größte Ähnlichkeit mit einem von Schottmüller mitgeteilten, bei welchem die Sektion eines aus unbekannter Ursache verstorbenen Mannes lediglich eine beiderseitige Nebennierenblutung ergab.

Simmonds ist der Ansicht, daß eine Neigung zur Bildung marantischer Thromben in der Nebennierenvene besteht, und glaubt eine Erklärung hierfür in der eigenartigen Gefäßverteilung des Organs zu finden. Aus dem äußerst stark entwickelten Kapillarnetz gehen im Mark weite Venen hervor, die sich rasch zu einer weiten Zentralvene sammeln. Diese mündet links in die weite Nierenvene, rechts nach kurzem Verlauf in die untere Hohlvene. „Bei dieser Gefäßanordnung ist wohl vorauszusetzen, daß in der Nebennierenvene, zumal in der rechten, eine besonders langsame Strömung herrscht, die bei gegebener Veranlassung leicht zu Thrombenbildung führt."

Dieser Umstand würde dann auch die wiederholt gemachte Beobachtung erklären, daß die rechte Nebenniere mehr zur Thrombenbildung neigt als die linke. In meinen Fällen findet sich der pathologische Prozeß beiderseitig, im ersten Falle auf der linken Seite stärker als auf der rechten. Ich glaube, daß die Neigung der Nebennierenvene zur Thrombenbildung doch nicht so groß ist. Denn sie bildet ein ziemlich seltenes Ereignis, besonders wenn wir bedenken, wie oft es zur Thrombenbildung in anderen Fällen des venösen Kreislaufes kommt.

Was die Symptome der Nebennierenblutungen betrifft, so ist zunächst zu bemerken, daß sie niemals eine sichere klinische Diagnose ermöglichen. Es ist auffallend, daß nur in einer kleinen Anzahl von Fällen überhaupt Symptome auftreten, welche dann peritonitisartig sind; in der überwiegenden Mehrzahl aber deutet nichts auf die schwere Veränderung der Nebennieren hin. So verzeichnet Simmonds nur zweimal Schmerzen im Epigastrium, Erbrechen und Kollaps, und in einem dieser Fälle ist es noch zweifelhaft, ob diese Erscheinungen auf die Nebennierenblutungen

zu beziehen sind oder auf die Embolie der Arteria mesenterica superior, welche sich ebenfalls hierbei fand. Nur in meinem ersten Falle waren Schmerzen im Abdomen zu konstatieren, in den beiden anderen Fällen fand sich kein Symptom, welches mit der Erkrankung der Nebennieren in Beziehung gebracht werden könnte, trotzdem auch in diesen Fällen die Zerstörung nicht geringer war als in dem ersten Fall.

Da die Blutungen die Substanz der Nebennieren fast völlig zerstören können, liegt die Frage nahe, ob sich nicht bei diesen pathologischen Veränderungen die Addisonsche Krankheit findet, bei welcher ja in der überwiegenden Anzahl der Fälle die Nebennieren durch Tuberkulose oder Syphilis zerstört sind. Aber schon Virchow weist bei seinen Fällen darauf hin, daß sich die Symptome der Addisonschen Krankheit nicht ausbilden können, weil der Tod bei einer ausgedehnten Nebennierenblutung zu schnell eintritt.

Ich will schließlich noch erwähnen, daß ich bei meinen Fällen besonders auf das Verhalten der Temperatur geachtet habe, da Tizzoni nach Exstirpation der Nebennieren eine Temperaturherabsetzung beobachtet hat; ich habe jedoch keine besonderen Anomalieen nach dieser Richtung hin konstatieren können.

Eine besondere Gruppe bilden die Nebennierenblutungen der Neugeborenen, bei welchen allgemein traumatische Einflüsse als Ätiologie angenommen werden; auch hier verfüge ich über eine Beobachtung.

Aus dem Geburtsbericht ist zu erwähnen, daß die Mutter ein enges Becken hatte. Da die Geburt nicht vorwärtsschritt und die Nabelschnur vorgefallen war, wurde die Wendung mit Extraktion gemacht. Das Kind war asphyktisch; durch warme Bäder, Hautreize und Herzmassage wurde es allmählich zum Atmen gebracht, starb aber nach einigen Stunden. Bei der Sektion fanden sich die Nebennieren prall infarziert, nur wenig vergrößert. Die Nieren waren sehr hyperämisch, von kleinen Blutungen durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die Nebennieren vollkommen durchblutet sind, wodurch das Parenchym auseinandergedrängt ist; zwischen den Blutmassen finden sich viele erhaltene Zellen.

Als Entstehungsursache dieser Blutungen nimmt Simmonds ein Trauma an und befindet sich mit dieser Ansicht im Einklang mit den meisten Autoren. Eine ausführliche Arbeit über die Nebennierenblutungen bei Neugeborenen verdanken wir

Dörner, welchem das Material der Dresdener Frauenklinik zur Verfügung stand. Daß sich diese Veränderung ziemlich selten findet, geht daraus hervor, daß er in zehn Jahren nur achtmal derartige Fälle fand; die Blutungen fanden sich zweimal einseitig und sechsmal doppelseitig. Auch nach Dörner ist es zweifellos richtig, daß der Geburtsvorgang für die Entstehung der Blutungen verantwortlich zu machen ist, er wirft aber die Frage auf, ob tatsächlich das Trauma als solches allein der ausschlaggebende Faktor ist. Dies erscheint sehr fraglich, wenn wir bedenken, daß auch nach ganz leicht verlaufenen Spontangeburten schwere Nebennierenblutungen beobachtet worden sind, eine Tatsache, welche von Dörner zweimal festgestellt werden konnte. Daher muß man ihm, wie ich glaube, beistimmen, wenn er die Ursache der Blutungen weder allein in dem Geburtsakt, noch allein in den Nebennieren selbst sieht, sondern der Ansicht ist, daß beide Umstände zusammenwirken.

Es ist zweifellos, daß der anatomische Bau der Nebennieren Bedingungen schafft, welche bei gegebener Veranlassung das Eintreten einer Blutung begünstigen können. Orth betont ihren großen Reichtum an Gefäßen und erwähnt, daß sich Nebennierenblutungen bei Neugeborenen relativ häufig finden. Die Nebennieren sind aber nicht allein sehr gefäßhaltig, ihr Parenchym ist auch sehr weich und zerreißlich. Diese beiden Momente hält Philipp in seinem Falle für sehr wesentlich. Nun wird die Stauung in den inneren Organen, besonders in der Bauchhöhle, während des Geburtsaktes dadurch herbeigeführt, daß der peripherische Kreislauf gehemmt ist. Besonders wird es aber zur Stauung kommen, wenn nach der Geburt der kleine Kreislauf sich mangelhaft entwickelt, wie dies bei asphyktischen Kindern der Fall ist. Daher finden sich bei ihnen die geschilderten Veränderungen, wie auch aus der Arbeit von Dörner hervorgeht, mit Vorliebe. Auch in dem Fall von Philipp, sowie in meinen eigenen, wurden die Kinder asphyktisch geboren.

Ich will noch kurz erwähnen, daß sich Nebennierenblutungen auch bei Kindern Eklamptischer finden; doch verfüge ich selbst nicht über derartige Beobachtungen.

Schließlich will ich noch eine Frage von großem praktischen Interesse berühren, welche auch wiederholt diskutiert worden

ist, nämlich den angeblichen Zusammenhang zwischen Nebennierenblutungen und den Schultzeschen Schwingungen. In einer Arbeit über die Gefahren der Schultzeschen Schwingungen führt Hengge an der Hand einiger Fälle aus, daß die Nebennierenblutungen auf sie zurückzuführen sind. Dagegen wendet sich Schultze, und auch Dörner kann sich nicht von einem derartigen Zusammenhang überzeugen. Da in der Literatur eine ganze Anzahl von Fällen beschrieben worden ist, bei denen sich, wie in meinem Fall, Blutungen in der Nebenniere fanden, ohne daß Schultzesche Schwingungen angewendet worden sind, ist nach meiner Ansicht der Beweis für den Zusammenhang zwischen ihnen und den in den Nebennieren gefundenen Veränderungen nicht erbracht.

Die in dieser Arbeit geschilderten Veränderungen, die Blutungen der Nebennieren, werden von Virchow in seiner Geschwulstlehre in Zusammenhang gebracht mit dem Begriff der Abepithymie. Virchow erwähnt, daß er ein paarmal „hämorrhagische Entzündungen" der Nebennieren als den Hauptbefund bei der Sektion beobachtet habe, und fährt dann fort: „Bestätigt es sich, daß eine solche Affektion den Tod herbeiführen kann, so würde dies sehr nahe mit der Ansicht von Lobstein zusammentreffen, der eine besondere Todesart durch Paralyse des Sonnengeflechts (Abepithymie) annahm." Lobstein bildete das Wort Abepithymie nach dem griechischen ἐπιθυμία. Wie er angibt, bezeichnet Plato damit eine besondere Lebenskraft, deren Sitz er in den Unterleib verlegte; Abepithymie würde also auf Deutsch Unterleibsschlag heißen. Die ältere Anschauung Virchows, daß eine Zerstörung der Nebennieren durch Schädigung nervöser Elemente zum Tode führt, ist bis in die neueste Zeit hinein lebhaft diskutiert worden. Mit Sicherheit ist diese Frage immer noch nicht entschieden, und auch die Experimente Tizzonis an Tieren, denen die Nebennieren exstirpiert worden waren, konnten nicht einen sicheren Beweis dafür erbringen, daß hierbei der Plexus solaris affiziert wird. Aber selbst wenn sich die moderne Anschauung bestätigen sollte, daß die Nebennieren die Aufgabe haben, eine Substanz zu liefern, durch die toxische Stoffwechselprodukte im Körper zerstört werden, ist es doch sicher erwiesen, daß eine ausgedehnte Blutung der Nebennieren plötzlichen Tod herbei-

führen kann. Es steht nichts im Wege, für dies pathologische Ereignis, welches einen ziemlich seltenen, aber sehr charakteristischen Befund darbietet, den Namen Abepithymie wieder einzuführen.

Literatur:

Marcuse, Dieses Archiv Bd. 160, 1900.
Simmonds, Dieses Archiv Bd. 170, 1902 und Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1441.
Fränkel, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1441.
Schottländer, ibid.
Hanau, Tageblatt der 58. Naturforschervers., Straßburg 1885.
Tizzoni, Beitr. z. pathol. Anat. von Ziegler, 1889.
Virchow, Berliner klin. Wochenschr. 1864, S. 95.
Dörner, Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. Bd. 26, 1903.
Orth, Lehrb. d. spez. pathol. Anat..
Philipp, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 1441.
Hengge, Münch. med. Wochenschr. 1904.
Schultze, Münch. med. Wochenschr. 1905.
Lobstein, Traité d'Anatomie pathologique, 1829.

VI.
Über Argyrie.

(Aus der Kgl. Dermatologischen Universitätsklinik in Breslau.)

Von

Dr. Sh. Dohi

aus Tokio (Japan).

Unter Argyrie, besonders der beim Menschen allein beobachteten chronischen Argyrie, verstehen wir bekanntlich eine Pigmentierung der Organe, entweder im ganzen Körper oder nur an einer begrenzten Stelle, die durch Anwendung von Silberpräparaten, in erster Linie des Argentum nitricum, zustandegekommen ist. Die lokalisierte Argyrie tritt nach langdauerndem äußeren Gebrauche von Silberpräparaten am Ort der Anwendung (Augen-, Rachen-, Nasen-, Zungen- und Harnröhrenschleimhaut usw.) auf und schließlich selbst in den inneren Organen; außerdem kennen wir noch eine Gewerbeargyrie bei Silberarbeitern, die durch die von außen in die Haut eingedrungenen Silbersplitter bedingt wird. Die allgemeine Ar-

gyrie bildet sich nach einer längere Zeit fortgesetzten Darreichung von Silberpräparaten, meist in Form von Höllensteinpillen, im ganzen Körper aus.

Obwohl die allgemeine Argyrie früher, wenigstens bis Ende des 19. Jahrhunderts, klinisch nicht so selten beobachtet worden ist, so wurden doch genauere Beschreibungen mit eingehenden histologischen Untersuchungen nicht allzuhäufig veröffentlicht.

Ich habe dank des Entgegenkommens des damaligen Leiters der Breslauer Dermatologischen Klinik, Privatdozenten Dr. Zieler, einen derartigen Fall genauer histologisch untersuchen können, gleichzeitig auch einige experimentelle Versuche über die Entstehung der Argyrie gemacht, über die ich hier berichten will. Die Seltenheit des Falles begründe die etwas ausführlichere Veröffentlichung.

Im Oktober 1902 starb im Breslauer Städtischen Siechenhause eine 54 jährige Kranke, die seit mehr als zwanzig Jahren an Tabes dorsalis gelitten hatte und mindestens sechzehn Jahre lang Silbernitrat in Form von Pillen eingenommen zu haben angab. Bei Lebzeiten war nur eine diffuse, eben erkennbare mattsilbergraue Färbung der Hals- und Gesichtshaut bemerkt worden.

Die Sektion (6. Oktober 1902, Dr. Zieler) ergab folgendes:

Herz schlaff, etwas braun atrophisch, sonst o. B. Koronararterien o. B. Anfangsteil der Aorta leicht atheromatös; stärkere Atheromatose mit Plattenbildung (Kalk) im Arcus aortae; stellenweise auch im absteigenden Teil. Intima der Aorta, besonders am Arcus und im absteigenden Teil, teils diffus, teils fleckig (aber mit allmählichem Übergang in die Umgebung) hellgrau gefärbt. Ebenso verhalten sich die Karotiden, während im Anfangsteil der Aorta makroskopisch keine Farbenveränderung zu erkennen ist. Die mattsilbergraue Färbung scheint teilweise um die atheromatösen Herde herum besonders ausgesprochen zu sein. In der Vena cava ist makroskopisch keine Graufärbung erkennbar.

Lungen: Alte Pleuraadhäsionen beiderseits, kleine schiefrige, verkalkte Herde von wenig über Hirsekorngröße disseminiert in beiden Lungen; chronische Bronchitis beiderseits, besonders der Unterlappen; bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen mit trüber, graurötlicher Schnittfläche. Bronchien und Lungengefäße ohne erkennbare graue Färbung.

Kehlkopf unterhalb der Stimmbänder deutlich, wenn auch nur wenig grau gefärbt; Trachea ohne erkennbare Färbung.

Mundschleimhaut ohne sichtbare Veränderungen; besonders ist makroskopisch ein Silbersaum am Zahnfleisch nicht zu erkennen. Zunge auf dem Durchschnitt dicht unter dem Epithel vielleicht etwas grau gefärbt. Ösophagus o. B.

Schilddrüse makroskopisch nicht verändert.

N i e r e o. B. In einzelnen Markkegeln, aber durchaus nicht in allen, deutlich graue Färbung, die aber nicht nur auf den Schleifenbezirk beschränkt zu sein scheint, sondern bis zur Papillarspitze geht. Rinde etwas schmal.

L. N e b e n n i e r e groß (haselnußgroße Zyste mit trübem Inhalt und zum Teil verkalkter Wand), sonst o. B. R. N e b e n n i e r e o. B.

M i l z , L e b e r , G e n i t a l o r g a n e zeigen makroskopisch nur Altersveränderungen.

P a n k r e a s , D ü n n d a r m o. B.

M e s e n t e r i a l d r ü s e n zum Teil verkalkt (zwei größere Knollen), ausgesprochene dunkelgraue Färbung der übrigen kleinen Drüsen.

H a u t , besonders am Hals und im Gesicht, deutlich hellsilbergrau, nicht glänzend. B r ü s t , R ü c k e n , E x t r e m i t ä t e n ohne besondere erkennbare Färbung, desgleichen die F i n g e r n ä g e l.

Die Organe wurden teils in M ü l l e r scher Flüssigkeit gehärtet, teils in Alkohol (hier trat die graue Färbung der Organe besonders deutlich hervor). Die Gewebsstücke wurden in Paraffin eingebettet und davon durchschnittlich 7, höchstens 10 bis 15 μ dicke Schnitte hergestellt und mit Alaunkarmin sowie auf elastische Fasern mit der W e i g e r t schen Lösung gefärbt, desgleichen mit Orcein (P r a n t e r) und einer Lösung (nach W e i g e r t) mit Saffranin an Stelle des Fuchsins, durch die die elastischen Fasern rotbraun gefärbt werden.

D e r m i k r o s k o p i s c h e B e f u n d w a r f o l g e n d e r :

An den Polen der Muskelkerne des H e r z e n s lagen meist gruppenweise reichliche kleine, gelbe Pigmentkörnchen, die zum Teil auch im Protoplasma der Muskelfasern zerstreut vorhanden waren. Im Myocardium fanden sich reichliche schwarze rundliche Silberkörnchen, die viel kleiner und mehr rundlich als die erwähnten Pigmentkörnchen waren. Diese Silberkörnchen lagen in der äußeren Muskelschicht in etwas reichlicherer Menge als in der inneren, insbesondere aber in den äußeren Schichten dicht unter dem Epikard. Bei genauer Beobachtung fand ich die Körnchen hauptsächlich in dem die fibrilläre Substanz umgebenden Sarkoplasma, sowie auf den die Muskelfasern umspinnenden elastischen und Bindegewebsfasern, meist regelmäßig in Reihen (besonders auf den Fasern); aber auch in der eigentlichen Muskelsubstanz, was sich auf Quer- und Längsschnitten der Muskelfasern deutlich erkennen ließ. Doch zeigte sich eine größere Menge von Silberkörnchen nur selten in der Muskelsubstanz. Im Epikard und Endokard, ebenso in den Gefäßen war die Silberablagerung geringer als im Myokard. Im perikardialen Fettgewebe sah ich nur einige Körnchen auf den elastischen und Bindegewebsfasern.

Im Anfangsteile der A o r t a fand sich bei mikroskopischer Untersuchung eine mäßige Menge von Silberkörnchen in der Intima, und zwar in der mittleren Schicht der Intima; in der Intima der Präparate, die aus den grau gefärbten Stellen des Arcus oder des absteigenden Teils der Aorta hergestellt waren, konnte ich eine reichlichere Silbereinlagerung nachweisen. In den verkalkten Stellen waren die Silberniederschläge vielleicht etwas anders lokalisiert als sonst, aber auch hier in Reihenanordnung wie sonst auf elastischen Fasern, so daß möglicherweise die elastischen Fasern in den atheromatösen Herden

erst nach erfolgter Silberablagerung zugrunde gegangen sind. Stärkere entzündliche Veränderungen wurden hier allerdings nicht nachgewiesen, waren also wohl schon längst abgelaufen. In der Media des Arcus und des Anfangsteils der Aorta fand sich eine sehr spärliche Menge Silberkörnchen; die äußere Hälfte der Media enthielt im absteigenden Teile der Aorta eine mäßige Menge von Körnchen. In der Adventitia der Aorta ließ sich die Silberausscheidung überall in reichlicher Menge nachweisen. Auffallenderweise waren die Silberkörner in der Adventitia etwas größer als in der Intima.

Die Carotis communis zeigte in der mittleren Schicht der Intima Silberablagerung in mäßiger Menge; dagegen fand sich direkt unter den Endothelzellen sehr wenig davon. Die Mitte der Media wies sehr spärliche Körnchen auf, etwas mehr fanden sich in den Grenzschichten zur Intima und zur Adventitia, die hier ebenfalls einen ziemlich reichlichen Silbergehalt aufwies, der von hier nach außen zu wieder abnahm.

Die Intima der Vena cava enthielt eine mäßige Menge von Silber in der innersten Schicht (in der Aorta war es hauptsächlich die mittlere Schicht), sehr wenig fand sich in der Media, dagegen in der Adventitia wie in der Aorta eine etwas größere Menge.

In sämtlichen Gefäßen waren ganz vorwiegend die elastischen Fasern die Träger der Silberablagerung.

Die Hinterhaupt- und Stirngegend des Gehirns habe ich untersucht, aber weder in der weißen und grauen Substanz des Gehirns noch in der Arachnoidea und in der Pia mater das Vorhandensein von Silber feststellen können.

Die Plexus chorioidei standen mir leider nicht zur Verfügung.

Das Epithel der Zunge erwies sich völlig frei von Silberniederschlägen, dagegen lag eine ziemlich reichliche Menge von Silberkörnchen in den Papillae filiformes und fungiformes, aber nicht gleichmäßig, bald reichlich in einer, bald sehr spärlich in einer anderen. Im Bindegewebe der Submukosa fanden sich wenige Körnchen, etwas mehr in den Wänden und der Umgebung der Blutgefäße. Eine mäßige Menge von Silber konnte ich im Muskelgewebe der Zunge, hauptsächlich im Sarkolemm und im interstitiellen Bindegewebe, kaum je in den eigentlichen Muskelfasern selbst, wie im Herzmuskel konstatieren. An den kleinen Nervenästen der Zunge bemerkte ich einen mäßigen Silbergehalt im Perineurium, noch weniger im Endoneurium. Überall betraf die Ablagerung wieder vorwiegend oder ausschließlich die elastischen Fasern.

In den Epithelzellen der Sublingual- und Submaxillardrüsen konnte ich keine Silberablagerung feststellen. Dagegen fand sich in der Wand und in der Umgebung der Ausführungsgänge eine mäßige Silbermenge, ebenso in der Wand der Arterien, etwas weniger in der der Venen. Das interstitielle Bindegewebe enthielt wenig Silberkörnchen, ebenso die Drüsenkapsel, stets entlang den elastischen Fasern.

Im Flimmer- und Plattenepithel des Kehlkopfes sowie in der Tunika propria bestand keine Silberablagerung. Im Bindegewebe der Submukosa

lagen nur spärliche Körnchen. Merkwürdigerweise fand sich eine sehr reichliche Ablagerung von Silber in den wahren Stimmbändern, der makroskopischen Betrachtung entsprechend (außerordentlich starker Gehalt an elastischen Fasern); dagegen fanden sich in den falschen Stimmbändern weit weniger Körnchen. Die Zellen der Schleimdrüsen des Kehlkopfes zeigten sich völlig frei von Silberniederschlägen, im Bindegewebe um Drüsen und Drüsenausführungsgänge waren sie sehr spärlich. Im Muskelgewebe des Kehlkopfes (M. thyreoarytaenoideus int. und ext.) fand sich eine reichliche Silberabscheidung an den elastischen Fasern des Perimysium int. und ext., nur eine spärliche Menge im Sarkolemm und ganz vereinzelt in der Mitte der Muskelfasern. Blutgefäße und kleine Nerven des Kehlkopfes zeigten in allen Abschnitten analoge Verhältnisse wie in der Zunge. In der peripherischen Schicht des Schildknorpels lag mäßig reichlich Silber abgelagert; dagegen fanden sich in der Mitte des Knorpelgewebes nur einige Körnchen.

Das Epithel der Trachea war ganz silberfrei. Das submuköse Bindegewebe enthielt nur spärliche Silberkörnchen. In der Umgebung, und zwar in der peripherischen Zone der Knorpelringe sah ich eine reichliche Menge feiner Silberkörnchen, nur äußerst spärlich in der mittleren Schicht, doch nicht nur an elastische Fasern angelagert, ebenso wie im Perineurium. Die Drüsenzellen der Trachealschleimhaut enthielten kein Silber; im Bindegewebe um die Drüsen herum war eine sehr spärliche, dagegen in den elastischen Fasern der Umgebung der Ausführungsgänge der Schleimdrüsen eine recht reichliche Silberablagerung vorhanden. In den glatten Muskelfasern der Trachea konnte ich eine mäßige Einlagerung von Silber ohne bestimmte Anordnung wahrnehmen, ebenso in den Blutgefäßen.

Das Epithel der Schilddrüse war völlig frei von Silber; im interstitiellen Bindegewebe und in der Kapsel fand ich nur eine geringe Ablagerung. Die Wände der Arterien waren spärlich mit Silberpartikelchen besetzt; die Venenwände noch spärlicher. Stets handelte es sich um elastische Fasern.

In den Lungen konnte ich kein Silber im Epithel der Bronchien und der Alveolen feststellen; dagegen fanden sich in den Alveolarsepten und im interlobulären Bindegewebe wenige Silberkörnchen, teils isoliert, teils mit massenhaften Kohlenpartikelchen zusammen. In den Wänden der Gefäße, und zwar in der Intima und der Media, lag hier und da eine reichliche Menge feinkörnigen Silbers, in der Adventitia mit Kohlenpigment zusammen. Der Knorpel der Bronchien ließ am Perichondrium eine deutliche Silberablagerung erkennen; eine viel geringere in der Knorpelgrundsubstanz, aber reichlicher als in der Luftröhre. Die Pleura visceralis zeigte auch wenige Silberniederschläge, doch war es meist kaum möglich, ein sichere Entscheidung zu treffen, außer wo feinste Silberkörnchen auf den elastischen Fasern lagerten (z. B. in den Gefäßen oder nach Entfärbung der Körnchen).

Das Gleiche gilt für die Bronchialdrüsen, die überall gruppenweise Kohleteilchen enthielten, besonders reichlich in den Follikeln und den Marksträngen. Eine sehr geringe, feinkörnige Silberablagerung ließ sich

in den Trabekeln, in den Wänden der Blutgefäße und in der Kapsel nachweisen. Die zellige Substanz war auch hier ganz silberfrei.

In den Retromediastinaldrüsen war die Lokalisation und die Menge der Silberkörnchen die gleiche wie in den Bronchialdrüsen.

In der Leber waren die Verzweigungen der Pfortader die Hauptablagerungsstelle des Silbers. In den elastischen Fasern der Wand der größeren und kleineren Pfortaderäste fand ich sehr reichliche und oft recht große Silberkörnchen. Im elastischen Gewebe des übrigen Teiles der Glissonschen Kapsel (um Arterien und Gallengänge) lag eine weit geringere Menge von Silberniederschlägen. An der Vena centralis ließen sich Silberkörnchen weder in der Wand noch in ihrer Umgebung erkennen; dagegen war in den Wänden der Lebervenen eine mäßige Einlagerung, wenn auch viel geringer als in der Pfortader, zu bemerken. Das elastische Gewebe der Leberkapsel zeigte eine ziemlich gleichmäßige Silberablagerung. In den Leberzellen konnte ich kein Silber feststellen.

In den größeren Gefäßwänden der Milz war eine reichliche Ablagerung von Silber vorhanden; dagegen im Gewebe der kleineren Arterien, in den Lymphknötchen nur eine geringe. Die Milzsinuswände und die zelligen Elemente waren völlig silberfrei. Die Milzbalken enthielten nur mäßige Silberniederschläge; äußerst selten waren sie im retikulären Bindegewebe der Pulpa. In der Milzkapsel fand sich eine reichliche Einlagerung, die in der äußeren Zone vielleicht etwas dichter als in der inneren war; im ganzen war sie aber ziemlich gleichmäßig verteilt, ebenso wie in der Leberkapsel, nur etwas reichlicher.

Das Pankreas enthielt in der Wand der größeren und kleineren Gefäße nur sehr geringe Mengen von Silberkörnchen, ebenso im interstitiellen Bindegewebe und an der Umgebung der Ausführungsgänge. Das Drüsenepithel des Pankreas war völlig silberfrei. In der Kapsel fand ich nur eine mäßige Ablagerung von Silber, stets auf elastischen Fasern.

An den Nieren sah ich eine geringe Wucherung des interstitiellen Bindegewebes, zellige Infiltration der Gefäßumgebung, sowie hie und da zu körnig-homogener Masse oder zu faserigem, wenig kernhaltigem Gewebe veränderte Glomeruli, deren Bowmansche Kapsel meist etwas verdickt war. In den Glomerulis, in denen einige andere Untersucher eine große Silbermenge gefunden haben (Frommann[1]), Riemer[2]), Dittrich[3]), Weichselbaum[4]), Jahn[5]), Kobert[6]) usw.), konnte ich nur einige

[1]) Frommann, Ein Fall von Argyrie mit Silberabscheidungen in Darm, Leber, Nieren, Milz. Dieses Archiv Bd. XVII, 1859, S. 135.

[2]) Riemer, Über Argyrie. Arch. für Heilkunde Bd. XVI, XVII, 1875/6. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. VII, IX.

[3]) Dittrich, Über einen Fall von Argyrie. Prager med. Wochenschrift, 1884, Nr. 46.

[4]) Weichselbaum, Über Argyrie. Allgem. Wiener med. Zeitung, 1876, Nr. 15, 16.

[5]) Jahn, Über Argyrie. Zieglers Beitr. Bd. XVI, S. 611.

[6]) Kobert, Über Argyrie in Vergleich zur Siderose. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. XXV, 1893, S. 773.

Silberkörnchen erkennen, trotzdem ich die Schnitte zur Untersuchung aus sehr verschiedenen Stellen der Nieren hergestellt hatte, und in den oben erwähnten pathologisch veränderten Glomerulis war der Silbergehalt ebenso spärlich wie in unveränderten. Die Bowmansche Kapsel war völlig frei von Silber. Im Epithel der Glomeruli und der Harnkanälchen konnte ich kein Silber feststellen. In der Wand der gewundenen Harnkanälchen und im interstitiellen Bindegewebe der Rinde lagen sehr spärliche Silberkörnchen. In der Grenzschicht der Rinden- und Marksubstanz waren sie etwas reichlicher, aber immer noch in geringer Menge vorhanden. Dagegen war die Ablagerung in der Marksubstanz beträchtlich, je näher den Papillen, desto dichter; bei schwacher Vergrößerung zeigten einzelne Partieen eine schwärzliche Streifung. In anderen Abschnitten eine ringförmige oder ovale Schwärzung, je nachdem die Harnkanälchen quer- oder längsgeschnitten worden waren. Feinkörnige Silberniederschläge lagen am dichtesten in der Wand und der Umgebung der Henleschen Schleifen, welche von schwarzen Silberkörnchen fast lückenlos bedeckt waren; etwas weniger reichlich waren sie in der Wand und in der Umgebung der Sammelröhren der geraden Harnkanälchen, während die Epithelien selbst auch hier völlig silberfrei waren. Im etwas vermehrten interstitiellen Bindegewebe der Marksubstanz bemerkte man im allgemeinen nur eine mäßige Silbermenge, eine etwas reichlichere in den Papillen. In der Wand der Arteria und der Vena renalis am Nierenhilus lagen wenig Silberkörnchen, und zwar in der Arterie etwas mehr als in der Vene. Ebenso war eine nur geringe Ablagerung in den Wänden der kleinen Blutgefäße der Rinden- und Marksubstanz zu finden. Die Nierenkapsel ließ eine mäßige Menge von Silber erkennen, in der äußeren Zone etwas mehr als in der inneren. Im allgemeinen waren auch hier die elastischen Fasern die Hauptablagerungsstätte für das Silber, doch fanden sich gerade in der Marksubstanz recht dichte und reichliche Silberniederschläge an Stellen, an denen elastische Fasern kaum oder überhaupt nicht vorhanden waren.

In der Rindensubstanz der Nebenniere konnte ich nur eine sehr geringe Ablagerung im interstitiellen Bindegewebe konstatieren; in der Marksubstanz nur einige Körnchen in der Umgebung der Gefäße. Das zellige Element war von Silber ganz frei geblieben. Die Kapsel enthielt eine mäßige Silbermenge, die in der inneren Schicht etwas geringer war als in der äußeren, ebenso wie in der Nierenkapsel. Stets lagen die Körnchen auf elastischen Fasern.

Am meisten Silber fand sich in den Mesenterialdrüsen. Die Schnittfläche ließ schon eine dunkelgraue Färbung erkennen. Bei schwacher Vergrößerung fand ich eine netzförmige, grauschwarze, dichte Pigmentierung in der Grenzzone der Rinden- und Marksubstanz sowie zwischen den Follikeln. Bei starker Vergrößerung sah man hier eine äußerst reichliche Menge von Silberkörnchen, an einigen Stellen so dicht, daß einzelne Körnchen nicht mehr wahrgenommen werden konnten. Im retikulären Bindegewebe der Rinden- und Marksubstanz lag ebenfalls eine ziemlich große Menge von feinkörnigem Silber, und zwar im Mark und im Hilus; dagegen war es in der Mitte der Follikel nur sehr spärlich vorhanden. In den Wänden der Blutgefäße lag auch hier eine ziemlich reiche Silbermenge. In der etwas verdickten Kapsel zeigte sich eine

reichliche Menge von Silber; doch hier in der inneren Zone beträchtlich reichlicher als in der äußeren. Wo elastische Fasern vorhanden waren, waren sie sehr reichlich mit Silberniederschlägen bedeckt, doch war die größte Menge des Silbers im Bindegewebe unabhängig von den elastischen Fasern abgelagert.

Die Rinde des Ovarium enthielt im interstitiellen Bindegewebe ziemlich große Silberkörnchen; ebenso reichlich in den glatten Muskelfasern und im interstitiellen Bindegewebe der Marksubstanz. In der Wand und in der Umgebung der reichlichen Blutgefäße des Markes war die Silberablagerung außerordentlich stark, viel stärker als in den Gefäßen der anderen Organe, auch nicht ausschließlich in einer feinkörnigen Form, sondern manchmal in viel gröberen und unregelmäßig konfluierenden Klümpchen. In der Wand der Gefäße des Hilus fanden sich Silberkörnchen weniger reichlich als in den Gefäßen der Marksubstanz. In den Corpora albicantia, in welchen elastische Fasern natürlich völlig fehlen, war trotzdem reichlich Silber abgelagert. In der Tunica albuginea fand sich eine mäßige Menge Silberkörnchen vor.

Vom Darmkanal habe ich zur Untersuchung ein Stück Jejunum benutzt. In den Zotten fand ich eine sehr geringe Silberablagerung, gar keine in den Epithelien. Das submuköse sowie das zwischen der Muskelschicht und der Serosa liegende Bindegewebe enthielt eine ziemliche Menge meist gröberer Silberkörnchen, und zwar ausschließlich auf den elastischen Fasern, ebenso auch reichlich in den Gefäßwänden. In den inneren zirkulären und äußeren longitudinalen Muskelfasern war auch eine mäßige Menge Niederschläge vorhanden, teils in den Muskelfasern selbst, teils an den umspinnenden elastischen Fasern.

Zur Untersuchung der Haut stand je ein Stück vom Kopfe und vom Halse zur Verfügung. Silberniederschläge zeigten sich in allen Abschnitten der Halshaut viel stärker als in der Kopfhaut. Die Hauptablagerungsstelle des Silbers war die Umgebung der Schweißdrüsenknäuel, die bindegewebigen Haarbälge und die oberen Schichten des Coriums mit dem Papillarkörper. Im Epithel zeigte sich kein Silber; nur einige Körnchen lagen zwischen den Epithelwurzeln der Basalzellen. Im Stratum papillare des Coriums, besonders in der Grenzschicht zwischen ihm und dem Stratum reticulare, waren reichliche sehr feinkörnige Silberniederschläge vorhanden: hier zeigten sich mehrere wellenförmige Silberstreifen, die dem Verlauf der elastischen Fasern in die Papillen und nach unten ins Corium folgten. Die Silbermenge im Stratum reticulare nahm allmählich nach unten ab. Im subkutanen Fettgewebe lagen nur wenige Körnchen im interstitiellen Bindegewebe. Die Schweißdrüsenknäuel der Halshaut enthielten eine beträchtliche Silbermenge in der Membrana propria und im umgebenden Bindegewebe, während die Körnchen in den Knäueln der Kopfhaut nur sehr spärlich vorhanden waren. Wie bei den geraden Harnkanälchen, sah ich auch hier einen scharf markierten schwarzen Saum um die sezernierenden Drüsenzellen, in denen sich kein Silber feststellen ließ. In der Umgebung der Schweißdrüsenausführungsgänge war dagegen nur eine sehr geringe Zahl von Silberkörnchen vorhanden; ebensowenig auch in der Umgebung der Talgdrüsen. In den bindegewebigen Haarbälgen der Kopfhaut war ein nur mäßiger

Silbergehalt nachweisbar, ebenso in den Haarpapillen; in den epithelialen Abschnitten des Haares fehlte das Silber völlig. Dagegen enthielten die bindegewebigen Haarbälge der Lanugohaare in der Halshaut sehr reichliche Silberkörnchen, stellenweise sogar in dichten Gruppen. Die Musculi arrectores pilorum ließen eine etwas reichlichere Ablagerung erkennen als die glatten Muskelfasern der Trachea; aber auch hier nicht auf die elastischen Fasern beschränkt, sondern vorwiegend in den Muskelfasern selbst. Im Perineurium der Hautnerven und in den Wänden der Blutgefäße konnte ich nur mäßige Silberniederschläge wahrnehmen. Abgesehen von den glatten Muskelfasern waren in der Haut die elastischen Fasern die ausschließlichen Träger der Silberablagerung.

Sonstige Organe standen mir nicht zur Verfügung.

Fasse ich also meine Befunde in kurzen Worten zusammen, so sind es folgende: Die Silberablagerung betrifft ganz vorwiegend die Mesenterialdrüsen, die Nieren, namentlich an den Henleschen Schleifen und den Sammelröhren, sowie die Ovarien, ebenso die Haut, besonders das elastische Gewebe um die Schweißdrüsenknäuel und in den oberen Kutisabschnitten; in zweiter Linie die wahren Stimmbänder und die Zirkulationsorgane, namentlich das Herz, die Aorta und die anderen großen Gefäße; weniger beteiligt sind das Sarkolemm der quergestreiften Muskelfasern, das Perichondrium, Perineurium, die Kapsel der Milz, Leber, Nebenniere und die glatten Muskelfasern. Nur außerordentlich gering war die Silberablagerung im Pankreas, in den Nebennieren und in der Schilddrüse, in der einige Untersucher (Weichselbaum, Dittrich, Kobert, Jahn usw.) eine sehr reichliche Silberablagerung gefunden haben.

Überblicke ich die vorhandenen Schilderungen von chronischer Argyrie, so stimmen meine Befunde mit den anderen im ganzen überein, natürlich abgesehen von der Silbermenge, die je nach der Ausdehnung des Leidens eine sehr verschiedene war. In der Anordnung der Silberkörnchen bestehen keine Abweichungen. In der Haut konstatierte ich reichliche streifenförmig abgelagerte, feinkörnige Silberniederschläge nicht ganz dicht unter dem Rete Malpighii, sondern mehr in der Grenzzone zwischen dem

Stratum papillare und reticulare, während alle anderen Beobachter (Lesser[1]), Riemer, Neumann[2]), Krysiński[3]), Frommann, Lewin[4]) u. a.) eine dichte Silberanhäufung in der oberen Schicht des Papillarkörpers meist dicht unter den Pallisadenzellen gefunden haben. Vielleicht handelte es sich um intensivere Ablagerung als in meinem Falle. Nur Jahn konnte ebenfalls hier nicht die geringste Spur von Silber nachweisen. Auch in den Nieren war die Ablagerung eine von den Angaben der meisten Untersucher abweichende, insofern als eine starke Silberablagerung wesentlich in der Wand der Henleschen Schleifen und der Sammelröhren bestand, besonders in der Nähe der Papillen und nur einige Körnchen in den Glomeruli vorhanden waren. Nach den Angaben der meisten Autoren sind die Glomeruli bei der Argyrie immer befallen und können schon mit unbewaffnetem Auge als kleine schwarze Punkte gesehen werden, obgleich die Bowmanschen Kapseln ohne Ausnahme silberfrei waren. Frommann und Jahn fanden die Silberkörnchen am dichtesten in den Glomerulis und in den Harnkanälchen in der Nähe der Papillen; Riemer in den Glomerulis und in den Henleschen Schleifen; Krysiński und Dittrich in den Schlingen der Glomeruli; Weichselbaum in den Glomerulis und in den Sammelröhrchen; Fragstein[5]) fand nur einige Körnchen in den Glomerulis, und im Kahldenschen[6]) Falle waren die Glomeruli ganz frei von Silber, trotzdem von sehr verschiedenen Stellen der Niere Schnitte untersucht worden waren. Der Plexus chorioideus ist als Hauptablagerungsstätte des Silbers von Riemer, Weichselbaum, Krysiński,

[1]) Lesser, Argyrosis. Verh. d. Berl. Dermat. Ges., Jan. 1904. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXIX, 1904, S. 433.

[2]) Neumann, Über Argyrie. Anzeiger d. Ges. d. Ärzte in Wien, 1877, Nr. 20. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. X, S. 297.

[3]) Krysiński, siehe Kobertsche Arbeit.

[4]) Lewin, Über lokale Gewerbeargyrie. Berl. klin. Wochenschr. 1886, S. 417, 437.

[5]) Fragstein, Cholelithiasis als Ursache von Cirrhosis hepatis nebst Bemerkungen über Argyrie. Berl. klin. Wochenschr. 1877, Nr. 16.

[6]) Kahlden, Über die Ablagerung des Silbers in den Nieren. Zieglers Beitr. Bd. 15, S. 611.

Dittrich, Jahn usw. bezeichnet worden; mir standen leider keine Präparate davon zur Verfügung.

Kobert[1]) hat drei Stellen als Lieblingslokalisation für die Silberablagerung angegeben: erstens die dem Sonnenlichte zugänglichen Stellen, also Gesicht, Nacken und Hände; die Niederschläge erfolgen hier unter photochemischer Mitwirkung. In meinem Falle war die Hals- und Gesichtshaut deutlich hellgrau gefärbt, während die Haut der übrigen bedeckten Körperteile keine besonderen Farbenveränderungen darbot. Bei mikroskopischer Untersuchung fand ich auch einen ziemlich großen Unterschied bezüglich der abgelagerten Silbermenge in der bloßliegenden Hals- und der behaarten Kopfhaut, die viel weniger Silber enthielt. Zweitens sah Kobert eine starke Silberablagerung in den Resorptionswegen, also in den Lymphwegen des Mesenteriums, in den Mesenterialdrüsen, im oberen Dünndarm, in der Leber, sodann in der Milz und in den Ovarien usw.; hier ist es neben der relativ starken Konzentration des Silbers die Sauerstoffarmut des Pfortaderblutes, die die Reduktion begünstigt. Weder photochemische Einflüsse noch die Sauerstoffarmut können drittens als mitwirkende Faktoren herangezogen werden, bei der starken Silberablagerung an den Schweißdrüsenknäueln, in den Plexus chorioidei des Gehirns und in den Glomerulis.

Was die Größe und Form der einzelnen Silberkörnchen betrifft, so zeigen sie sich fast überall als gleichmäßig große, braunschwarze bis schwarze rundliche Körnchen von der Größe feiner Kokken, die man nur mit Immersionslinsen sich deutlich sichtbar machen kann. Diese feinen isolierten Silberkörnchen lagern sich meist ganz gleichmäßig disseminiert und in Linien verschiedenster Form auf Fasern, nur selten in größeren und unregelmäßigen Gebilden, die sogar in einzelnen Organen, z. B. in den Mesenterialdrüsen und den Ovarien meines Falles zu größeren, dichten Klumpen konfluieren können, so daß einzelne Körnchen nicht mehr zu unterscheiden sind.

[1]) Kobert, Lehrb. d. Intoxikationen. 2. Aufl., S. 340.

Bei Behandlung der Präparate mit konzentrierter Zyankaliumlösung entfärben sich die schwarzen Silberkörnchen. Beim Zusatz starker Salpeter- oder Salzsäure entfärben sie sich auch, aber nicht so schnell wie in der Zyankaliumlösung. Beim Zusatz von Schwefelammonium oder Schwefelwasserstoff zu den durch die Behandlung mit Zyankalium entfärbten Präparaten schwärzen sich die Körnchen wieder. Durch Behandlung mit Jodkaliumlösung bildet sich gelbes Jodsilber. Kobert schließt darnach aus, daß es sich um eine unorganische Silberverbindung handeln könne; es müsse eine lockere organische Verbindung sein.

Was die Lage der Silberniederschläge in den einzelnen Gewebsbestandteilen betrifft, so stimmen die Angaben der verschiedenen Untersucher darin nicht ganz überein. Virchow[1]) fand, daß die Aufnahme des Silbers in die Gewebssubstanz erfolgt war, so daß an der Oberfläche der Bindehaut des Auges das ganze Bindegewebe eine leicht gelbbraune Farbe besaß, daß in der Tiefe aber nur in den feinen elastischen Fasern die Ablagerung stattgefunden hatte. Neumann bemerkte die Niederschläge auf den elastischen Fasern als dicht aneinandergelagerte schwarze, schlangenförmig sich hinziehende Körnchen. Blaschko[2]), der die Haut bei Gewerbeargyrie untersuchte, betonte besonders die Lagerung der Silberkörnchen auf den elastischen Fasern, und er wies nach, daß netzförmige Silberstreifen des Coriums bei der Behandlung mit 10 prozentiger Kalilauge sich vollkommen resistent erwiesen, während die übrigen Gewebsteile zerfielen. Lewin kam zu demselben Ergebnis wie Blaschko. Lesser betonte, daß sich die elastischen Fasern nur bei lokaler Argyrie verfärbten. Heller[3]) konnte sich nicht davon überzeugen, daß die schwarzen Körnchen in der Membrana propria der Schweißdrüsen mit den elastischen Fasern in Verbindung stehen. Riemer und Jahn beobachteten die Silberniederschläge ebenso in den verschiedenen bindegewebigen Grundsubstanzen wie in den elastischen Fasern. Andere Untersucher äußerten sich überhaupt nicht über die Beziehungen der

[1]) Virchow, Zellularpathologie, 4. Aufl., 1871.

[2]) Blaschko, Über das Vorkommen von metallischem Silber in der Haut von Silberarbeitern. Monatsh. f. prakt. Derm., Bd. V, 1886, S. 197.

[3]) Heller, Argyrosis. Verh. d. Berl. Dermat. Ges., Jan. 1904. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXIX, S. 433.

Silberablagerung zu den elastischen Fasern. Nach meinen Untersuchungen lagert sich das Silber hauptsächlich auf den elastischen Fasern ab, wenigstens dort, wo elastische Fasern vorhanden sind. Wenn man die mit Alaunkarmin gefärbten Präparate mit solchen vergleicht, welche durch die Weigertsche Methode etwas stark gefärbt sind, so findet man in diesen bedeutend weniger Silberkörnchen, die eben größtenteils durch die Färbung der elastischen Fasern verdeckt waren. Besonders deutlich wurde der Unterschied, wenn die erwähnte mit Saffranin statt Fuchsin nach der Weigertschen Vorschrift hergestellte Lösung zur Färbung elastischer Fasern benutzt wurde. Es traten dann auf den hell rotbraun gefärbten elastischen Fasern die schwarzen Silberkörnchen sehr scharf hervor. Sehr deutlich war das zu sehen in der oberen Schicht des Coriums und in der Umgebung der Knäueldrüsen, auch sonst überall auf den elastischen Fasern der Wand der kleineren und größeren Gefäße, auf denen der Kapsel der Organe und des interstitiellen Bindegewebes. Doch sind die elastischen Fasern durchaus nicht die einzige Ablagerungsstätte für das Silber. Äußerst reichlich sah ich sie, unabhängig von den elastischen Fasern in den Nieren, in der Wand und Umgebung der Henleschen Schleifen und der Sammelröhren. Auch in den Ovarien konnte ich eine ziemlich reichliche und dicht gelagerte Menge Silberkörnchen in den Corpora albicantia erkennen, in denen keine elastischen Fasern vorhanden waren. Noch reichlicher fanden sich die Körnchen im Gerüst der mesenterialen Lymphdrüsen. Diese Befunde beweisen, daß das Silber nicht nur, wenn auch vorwiegend, auf den elastischen Fasern, sondern auch sonst in den bindegewebigen Grundsubstanzen sich ablagern kann. Außerdem sah ich die Silberablagerung in sehr geringer Menge in den hyalinen Basalmembranen, in der glatten und quergestreiften Muskulatur und im Perichondrium.

Die Silberkörnchen sind bei der chronischen Argyrie stets

extrazellulär gelagert, nur Loew[1]) will das Silber innerhalb der die Malpighischen Schleifen umhüllenden Endothelzellen gesehen haben. Bei den Tierexperimenten (akute Argyrie!) bemerkten allerdings einige Untersucher eine intrazelluläre Lagerung der Silberkörnchen (Krysiński, Samojloff und Gerschun[2])) in Form tiefschwarzer oder mindestens bräunlicher Pünktchen; Kahlden nicht nur in der kernarmen bzw. kernlosen bindegewebigen Grundsubstanz, sondern auch in den spindelförmigen und verästelten Bindegewebszellen um den Kern herum; im Gegensatz dazu schrieb Jacobi[3]), daß das Epithel der Magen- und Darmschleimhaut abweichend von der sehr stark beteiligten übrigen Schleimhaut von Silber vollständig frei geblieben war. Eine sichere intrazelluläre Lagerung von Silberkörnchen konnte ich ebensowenig feststellen wie die meisten Untersucher, die Fälle chronischer Argyrie untersucht haben, besonders waren auch die epithelialen Elemente stets frei von Silber.

Die Kleinheit und Gleichmäßigkeit der Gestalt, die disseminierte Anordnung, die stets extrazelluläre Lagerung, die Bevorzugung ganz bestimmter Ablagerungsstätten sowie vor allem die erwähnten chemischen Reaktionen machen die Diagnose der chronischen Argyrie leicht. Andere Pigmente treten mehr gruppenförmig auf, sind meist unregelmäßiger gestaltet (Eisen, Kohle, Zinnober) und vielfach auch intrazellulär gelagert, wie besonders das melanotische Pigment.

Einige Untersucher haben bei chronischer Argyrie Gewebsveränderungen beschrieben und zu ihr in Beziehung gebracht. Ich habe nichts Derartiges gesehen. Die vorhandenen pathologischen Veränderungen der Organe sind, soweit sie chronische Veränderungen darstellen, Altersveränderungen.

Über die Umwandlung der per os eingeführten Silberpräparate, die zu allgemeiner Argyrie führen, sind verschiedene Meinungen geäußert worden:

[1]) Loew, Zur Chemie der Argyrie. Arch. f. ges. Phys. Bd. XXXIV, 1884, S. 602.

[2]) Gerschun, Weitere Studien über Argyrie. Dorpat. Inaug.-Diss. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. XX, 1895, S. 526.

[3]) Jacobi, Über die Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. VIII, 1878, S. 198.

1. Die aufgenommene Silberverbindung wird schon im Magen zu metallischem Silber reduziert und in Körnchenform durch das Epithel der Verdauungsorgane resorbiert und von hier weiter durch den Blut- oder Lymphstrom in alle Organe verschleppt (Riemer).

2. Das Silber wird in Lösung durch die Magen- und Darmschleimhaut resorbiert, wird aber unmittelbar nach dem Durchgang durch das Epithel zersetzt und von hier aus wird ein Teil der ausgeschiedenen Silberkörnchen durch die Lymphwege fortgeschwemmt (Jacobi).

3. Das Silber wird in gelöster Verbindung, vielleicht als Silberalbuminat, durch den Verdauungstraktus resorbiert, zirkuliert im flüssigen Zustande in den Blut- und Lymphbahnen, und schließlich erfolgt die Reduktion an Ort und Stelle der Ablagerung durch irgendwelche Einwirkung (Frommann, Jahn, Loew, Kobert), aber nicht zu metallischem Silber (Kobert).

Wenn man Höllenstein, das am häufigsten und auch hier angewandte Silberpräparat, einnimmt, so geht alles Silber vor der Reduktion sofort durch die Verbindung mit der Verdauungsflüssigkeit in Silberalbuminat und in Chlorsilber über. Nach der Ansicht der meisten Forscher können feste Bestandteile, selbst die feinsten, durch das Epithel der Magen- und Darmschleimhaut nicht resorbiert werden. Lewin schreibt, daß er die feinsten, durch Reduktion mittels Brenzkatechin erhaltenen metallischen Silberkörnchen direkt in den Magen mehrerer Kaninchen einführte und bei der Untersuchung nach einigen Wochen weder in den Zotten noch in dem Blute noch in den Organen irgendeine Spur von Silberkörnchen auffinden konnte. Auch Jacobi erhielt ganz ähnliche Resultate bei Kaninchen. Also muß das Silber wenigstens bei der Resorption durch das Epithel im flüssigen Zustande hindurchtreten. Das entspricht ja auch den Erfahrungen der Physiologie („Alle Resorption ist Hydrodiffusion.“ E. Pflüger). Würde das Silber in fester Form als metallisches Silber zirkulieren, so müßte es sich ähnlich wie zirkulierende, körperfremde Substanzen (Kohle, Zinnober usw.) verhalten. Das ist aber, wie wir gesehen haben, nicht der Fall. Damit erledigt sich ja auch Jacobis Theorie. Ich glaube deshalb, daß das Silber sich sowohl bei der Resorption als auch bei der Zirkulation in einem gelösten Zustande befindet, wie es die als dritte erwähnte Theorie annimmt.

Wodurch die Ausscheidung des gelösten Silbers bewirkt wird, ist nicht aufgeklärt, ebenso nicht die Natur der abgelagerten Silberverbindung (vgl. Kobert). Die Tatsache, daß das Silber bei der Ausscheidung besonders die Bindesubstanzen bevorzugt, kann man wohl für die Annahme verwerten, daß spezifische chemische Beziehungen oder eigentümliche vitale Einflüsse dieser Gewebe eine Rolle spielen. Ich bezweifle nicht, daß das Licht die Reduktion mehr oder weniger bewirkt, weil ich ebenso wie einige andere Untersucher (Fragstein, Kast[1]), Neumann, Crusius[2]) usw.) in den dem Lichte ausgesetzten Hautteilen eine besonders intensive Pigmentierung beobachtet habe. Diese Beobachtung ist gleichzeitig wohl ein Beweis, daß das Silber in Lösung zirkuliert und infolge der Einwirkung des Lichtes hier mehr oder schneller als an nicht belichteten Teilen sich ausscheidet. Der reduzierende Einfluß des Lichtes ist es aber nicht allein, denn die stärkste Ablagerung von Silberkörnchen ist gerade in tiefliegenden inneren Organen gefunden worden.

Die lokale Argyrie, die histologisch der allgemeinen Argyrie gleicht, wird von Blaschko und Lewin so aufgefaßt, daß das Silber der von außen durch die Epidermis eingedrungenen Splitter allmählich auf chemischem Wege gelöst wird, in die Umgebung diffundiert und zuletzt wieder auf dem Wege der Reduktion als metallisches (?) Silber ausgeschieden wird. Das widerspricht auch unserer Ansicht über die Entstehungsweise der allgemeinen Argyrie nicht.

Experimentell haben einige Forscher bei Kaninchen, Ratten und Hunden auf dem Wege innerlicher, intravenöser und subkutaner Anwendung von Silberpräparaten eine chronische Argyrie zu erzeugen versucht. Ihre Resultate waren teils negativ, teils positiv; positive Befunde ergaben aber im wesentlichen nur die Eingeweide und das Knochenmark. Alle Untersucher stimmen darin überein, daß es sehr schwer oder unmöglich ist, eine Argyrie der Haut bei chronischer Silberdarreichung an Tieren zu erzielen, während die Haut des Menschen eine Prädilektionsstelle für die Silberablagerung ist. Auch ich habe experimentelle Untersuchun-

[1]) Kast, Ein Fall von hochgradiger Argyrie. Ges. f. vaterl. Kultur in Breslau. Ref. Deutsche Med. Ztg. 1894, S. 462.

[2]) Crusius, Über Argyrie. München 1895. Inaug.-Diss.

gen bei weißen Kaninchen durch Applikation von 5 prozentigem Argentum-nitricum-Vaselin und durch kutane und subkutane Injektion einer 1 prozentigen Lösung versucht und möchte hier den Befund meiner Untersuchungen kurz darstellen.

Äußere Salbenanwendung führte nie zur Argyrie, außer wenn vorher die Haut skarifiziert worden war, und dann auch nur zu einer lokalen Ausscheidung. Bei subkutaner Anwendung (nach 1, 8, 11 und 63 Tagen bei einmaliger kutaner und subkutaner Injektion) zeigten sich die Erscheinungen einer örtlichen chemisch bedingten aseptischen Entzündung, die nach 63 Tagen wieder fast völlig verschwunden war. Silberkörnchen traten nur in den früheren Stadien intrazellulär auf, aber sehr selten, in der Regel interzellulär und später (nach 63 Tagen ausschließlich) auf den Fasern. Es hat sich also ergeben, daß Argentum nitricum als Salbe größtenteils in der Hornsubstanz und hier wohl durch die Mitwirkung des Lichtes reduziert wird und sich in der Hornschicht und den Haarmündungen ablagert; ein Teil des Silbers wird vielleicht auch gelöst und resorbiert und gelangt so in die Tiefe. Das erscheint mir nicht wahrscheinlich, geschieht aber natürlich leicht nach der Skarifikation und führt wie bei Gewerbeargyrie zu lokaler Silberablagerung. Nach der Injektion in Cutis und Subcutis wird das Silbernitrat von den Körpersäften in Silberalbuminate und Chlorsilber umgesetzt, und teils an der Injektionsstelle reduziert, teils diffundiert es (als gelöstes Silberalbuminat) in die Umgebung oder wird resorbiert. Das an der Injektionsstelle ausgefällte Silber wird mit dem Rückgang der Entzündung wohl teils allmählich fortgeschafft, teils ebenfalls gelöst und dann resorbiert oder gelangt nur in die Nachbarschaft auf dem Wege der Diffusion. So erklärt sich am besten das allmähliche Verschwinden. Die gelegentlich und besonders in den früheren Stadien beobachtete intrazelluläre Lagerung von Silberkörnchen betrifft Phagocyten (Makrophagen und auch Mikrophagen), welche die Körnchen fortschleppen und vielleicht auch auflösen können. Das in die Umgebung diffundierte Silberalbuminat scheidet sich ebenso als feine schwarze Körnchen in den faserigen, bindegewebigen Gewebsteilen ab, wie man sie bei der echten Argyrie beim Menschen sieht. Es konnte also durch Injektion und Applikation von Argentum nitricum nach Skarifikation bei Kaninchen eine Veränderung der Haut hervorgerufen werden, die der lokalen Argyrie bei Menschen entspricht. Die Ergebnisse unserer experimentellen Untersuchungen stehen also in Einklang mit unserer oben gegebenen Ansicht über die Art und Weise der Entstehung der echten Argyrie bei Menschen. Die Erzeugung einer Argyrie innerer Organe gelang auf diesem Wege nicht.

VII.
Pharyngitis ceratosa punctata.

Von
Dr. A. M. Januszkiewicz,
Kiew.

Als Mycosis tonsillaris benigna (B. Fraenkel)[1], Pharynxmycosis leptothricia (Heryng)[2], Algosis (Phycosis) faucium leptothricia (Jakobson)[3], Hyperceratosis lacunaris (Siebenmann)[4], Angina leptothricia (Heindl)[5], Pharyngitis ceratosa punctata (Wyssokowicz)[6] bezeichnet man eine Erkrankung des Pharynx, welche sich klinisch dadurch kennzeichnet, daß sich am häufigsten auf den Tonsillen, dann auf dem hinteren Teile der Zungenwurzel, auf den hinteren und lateralen Rachenwänden, auf den Gaumensegeln und auf der Uvula, im Cavum pharyngonasale, bisweilen auch auf den Ligg. aryepiglottica, auf den falschen und wahren Stimmbändern durchschnittlich stecknadelkopfgroße Ablagerungen von weißer oder gelblicher grauer Farbe, bisweilen mit leichtem Perlmutterglanz, bilden. Diese Ablagerungen erscheinen bald in Form von kleinen mehr oder minder konvexen Membranen, bald in Form von konusartigen, spitzen, bisweilen ziemlich langen Wucherungen, bald als Übergangsform zwischen den aufgezählten. Die Konsistenz dieser Ablagerungen ist hart, bisweilen hornartig; wenn sie mit der Pinzette extrahiert werden, entsteht ein leises Prasseln, weil sie an der Basis reißen. Mittels der bei der Entfernung von Rachenbelägen

[1]) Fraenkel, B., Gutartige Mykose des Pharynx. Berliner klin. Wochenschrift 1873, S. 94.

[2]) Heryng, Über Pharynxmycosis leptothricia. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VII, 1884, S. 358, und Gazeta lekarska 1884, S. 163.

[3]) Jakobson, Algosis faucium leptothricia. Wratsch Bd. VI, 1885, S. 435.

[4]) Siebenmann, Über Verhornung des Epithels im Gebiet des Waldeyerschen adenoiden Schlundringes und über die sogenannte Pharyngomycosis leptothricia (Hyperceratosis lacunaris). Archiv für Laryngologie und Rhinologie Bd. II, 1894, S. 365.

[5]) Heindl, A., Therapie der Mund-, Rachen- und Kehlkopfkrankheiten. Prakt. Med. 1906, S. 78.

[6]) Wyssokowicz, Vortrag, gehalten in der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft zu Kiew 1906. Dieses Archiv Bd. 189, 1907.

üblichen Manipulationen lassen sich diese Wucherungen nicht beseitigen. Die Schleimhaut des affizierten Gebietes erscheint meistenteils fast unverändert, seltener etwas gerötet. Subjektive Erscheinungen können vollständig fehlen, so daß der Prozeß häufig nur zufällig entdeckt wird; bisweilen haben die Patienten das Gefühl von Kratzen, Trockenheit und leichtem Schmerz beim Schlucken. Der Anfang und Beginn des Prozesses ist fieberlos, chronisch, bisweilen sehr schleppend, jedoch wurden auch einige akut und mit Fieber verlaufende Fälle beobachtet (Sedziak[1]). Störungen des Allgemeinzustandes werden in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle nicht beobachtet. Es erkrankten bedeutend häufiger Frauen, vorzüglich im Alter von 20 bis 35 Jahren, namentlich aus den wohlhabenden Klassen. Ein Zusammenhang mit irgend welchen prädisponierenden Momenten läßt sich nicht nachweisen. In dieser Beziehung ist die Beobachtung von W. Phillips[2]) von besonderem Interesse, wonach die Mycosis tonsillaris benigna am häufigsten bei jungen Frauen und Mädchen beobachtet wird, welche eine besondere Vorliebe für Katzen, Hunde und Pferde haben. Die Krankheit ist der Behandlung schwer zugängig, kann aber von selbst abheilen.

Wie durch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Heryng[3]), namentlich aber durch diejenigen von Siebenmann[4]) und Prof. Wyssokowicz[5]) festgestellt ist, besteht das Wesen dieses Krankheitsprozesses darin, daß in den Schleimhautfalten (in den Krypten der Tonsillen, in den Papillae circumvallatae der Zunge) feste, hornartige Stöcke sich bilden, welche, indem sie auf die Oberfläche der Schleimhaut hinaustreten und die eine oder die andere Form annehmen, das oben geschilderte charakteristische klinische Bild schaffen. Diese Stöcke zeigen geschichtete Struktur, die durch verhornende, in Scheiben konfluierende und sich aufeinander schichtende obere Epidermisschichten der Spalten (Krypten) gebildet sind.

Dem in Rede stehenden Krankheitsprozeß liegt somit eine vor sich gehende pathologische Verhornung zugrunde, welche die

[1]) Sedziak, Etyologia i leczenie grzybicy (mycosis) gornego odcinka drog oddechowych. Kronika Lekarska 1905, S. 482.
[2]) Zitiert nach Sedziak a. a. O. S. 458.
[3]) a. a. O. [4]) a. a. O. [5]) a. a. O.

für die Schleimhäute normalen Grenzen überschreitet, und die zugleich sich anders vollzieht, als auf der Haut, wo die verhornenden Schüppchen sich allmählich abschilfen. Nach der Erklärung von Wyssokowicz[1]) stellt sich der Verhornungsprozeß hier in den Epithelzellen (in den tiefen Schichten des Stratum lucidum) frühzeitig ein, wobei der Zusammenhang zwischen den einzelnen Zellen erhalten bleibt: sie bleiben miteinander verklebt, was auch die Bildung von schwielenähnlichen Exkreszenzen zur Folge hat.

Die Frage, ob diese herdartigen Wucherungen sich auf der glatten Schleimhautoberfläche, ohne unbedingt aus der Tiefe der Schleimhautfalten ihren Ursprung zu nehmen, entwickeln können, muß im positiven Sinne beantwortet werden, und zwar auf Grund derjenigen Fälle, in denen der sich weit ausbreitende Prozeß die Gaumensegel, die Uvula, die falschen und wahren Stimmbänder ergreift, sowie auch auf Grund der Untersuchungen von Heryng[2]) u. a. Autoren[3]). Dabei muß hervorgehoben werden, daß das von diesen hornartigen Wucherungen eingenommene Gebiet in den Grenzen der Ausbreitung des mehrschichtigen flachen Epithels liegt, und wenn Cobb und Dubler[4]) unter den etwa 200 in der Literatur vorhandenen Fällen[5]) der in Rede stehenden Erkrankung auch Fälle angetroffen haben, in denen die Ablagerungen unterhalb der wahren Stimmbänder anzutreffen waren, so kann dies nicht von entscheidender Bedeutung sein, da die Wahrnehmung dieser Autoren sorgfältiger Nachprüfung bedarf.

In der Frage der Ätiologie der Mycosis tonsillaris benigna bestehen Meinungsverschiedenheiten. B. Fraenkel[6]), der im Jahre 1873 als Erster die Aufmerksamkeit der Ärzte auf diese Erkrankung gelenkt hatte, fand in den oberflächlichen pathologischen Produkten der Mikrokokken auch bewegliche Stäbchen von verschiedener Länge, während er in seinem zweiten Falle aus dem Jahre 1880 in denselben Produkten Leptothrix buccalis in großer Quan-

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) Zitiert nach Sedziak a. a. O. S. 429.
[4]) Zitiert nach Sedziak a. a. O. S. 480.
[5]) Die Literatur der Frage der Mykosen des oberen Abschnittes der Atmungswege bis 1905 ist bei Sedziak a. a. O. ausführlich zusammengestellt.
[6]) a. a. O.

tität gefunden hatte. Dann sind in den von Baginsky[1]), Gumbinner[2]) und Bayer[3]) beschriebenen Fällen auch Leptothrixfäden gefunden worden, jedoch hat erst Heryng[4]), der sich mit dem Studium der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Mycosis tonsillaris benigna gründlich beschäftigt hatte, die Anwesenheit dieses Mikrokokkus in den tieferen Schichten der pathologischen Ablagerungen nachgewiesen, und indem er in denselben die Krankheitsursache erblickte, die entsprechende Vorstellung in die von ihm der Krankheit gegebene Bezeichnung „Pharynxmycosis leptothricia" eingeführt. Viele, man kann sagen die Mehrzahl der Autoren erblicken in den Leptothrixfäden in Übereinstimmung mit Heryng die Ursache der in Rede stehenden Erkrankung, wenn auch die Impfversuche an Tieren das gewünschte Resultat bis jetzt nicht ergeben haben.

Manche Forscher (Rauge, Hemenvay, Passer und Tidswell)[5]) glauben, daß die Rolle der Krankheitserreger auch anderen Mikroorganismen der Mundhöhle zukommen könne.

E. Fraenkel[6]) fand bei der Untersuchung der Ablagerungen seiner Patienten gemeinschaftlich mit Sadebeck einen besonderen Bazillus, den sie der Natur seines Wachstums nach als Bacillus fasciculatus bezeichneten.

Manche Autoren, wie Kelly[7]) und Kyle[8]), sowie auch Wyssokowicz[9]) fanden den Leptothrix buccalis nicht in allen ihren Fällen.

Toeplitz[10]) und Hugguet[11]) stellen den bakteriellen Ursprung des Krankheitsprozesses überhaupt in Abrede.

Siebenmann[12]) hat in einer sehr gründlichen, das Studium von sechs Fällen umfassenden Arbeit nachgewiesen, daß die

[1]) Baginsky, Protokoll der Berliner Medizinischen Gesellschaft vom 17. Mai 1876. Zitiert nach Jakobson a. a. O.

[2]) Gumbinner, Berliner Dissertation 1883.

[3]) Bayer, Deux cas de mycosis tonsillaire. Revue mens. 1883.

[4]) a. a. O.

[5]) Zitiert nach Sedziak a. a. O. S. 428.

[6]) Fraenkel, E., Über einen Fall von Mycosis tonsillaris. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VI, 1882, S. 288.

[7]) und [8]) Zitiert nach Sedziak a. a. O. S. 429.

[9]) a. a. O.

[10]) und [11]) Zitiert nach Sedziak a. a. O. S. 428. [12]) a. a, O.

Wucherungen ihre Entstehung der übermäßigen Verhornung des Epithels der Tonsillenkrypten (Hyperceratosis lacunaris) verdanken, und stellt eine aktive Rolle der Mikroorganismen an dem Zustandekommen dieses Prozesses in Abrede.

Wyssokowicz[1]), der fünf Fälle von Mycosis tonsillaris benigna untersucht und die pathologisch-anatomischen Veränderungen sehr ausführlich beschrieben hat, kennzeichnet die Erkrankung als lokale Epithel-Hyperproduktion bei geringfügigen entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut und gibt derselben einen neuen Namen: Pharyngitis ceratosa punctata. Bei der bakterioskopischen Untersuchung von Schnittpräparaten fand er Leptothrix buccalis nur in drei von fünf Fällen. In allen Fällen fand er jedoch zwischen Scheiben gewucherter Epidermis eine große Anzahl eigenartiger charakteristischer Stäbchen fast in Reinkultur, die in die Tiefe des Gewebes nicht eindringen und mit ihren Produkten augenscheinlich einen gesteigerten Verhornungsprozeß erzeugen. Diese Stäbchen nannte Wyssokowicz Bacillus ceratosus und beschreibt sie folgendermaßen: „Kleine Stäbchen, die etwas an Diphtheriebazillen erinnern, aber etwas dünner als diese sind. Die Stäbchen sind bald gerade, bald etwas gebogen, meistens körnig und stellenweise mit kleinen, kolbenförmigen Verdickungen versehen. Diese Stäbchen lassen sich gut nach Gram färben. Bei der Impfung auf Agar-Agar geben die Stäbchen Kulturen, die uns zeigten, daß wir mit einer besonderen Form von Mikrobien zu tun hatten, die normalerweise in der Mundhöhle nicht vorkommen und bisher noch nicht beschrieben worden sind.“

In der letzten Zeit habe ich zwei Fälle von Pharyngitis ceratosa punctata beobachtet.

In dem einen Falle, der unter dem Milieu der Kleinstadtpraxis beobachtet wurde, war es mir leider nicht möglich, denselben näher zu studieren, so daß nur klinische Mitteilungen über denselben gemacht werden können.

I. Das 18 jährige Mädchen wandte sich vor zwei Monaten an einen Arzt wegen unangenehmen Gefühls im Halse beim Schlucken. Der Arzt fand Beläge, welche trotz der Anwendung von verschiedenen Spülungen und Pinselungen

[1]) a. a. O.

nicht zurückgingen. Bei der Untersuchung fand ich auf beiden Tonsillen nicht besonders dicht zerstreute charakteristische Ablagerungen, wie sie oben beschrieben sind. Die Rachenschleimhaut war leicht gerötet. Die Submaxillardrüsen sowie die Lymphdrüsen waren nicht vergrößert. Bei der laryngoskopischen Untersuchung fanden sich Ablagerungen nirgends mehr. Temperatur normal. Die Patientin ist sonst vollkommen gesund. Auf irgendeine Ursache der Erkrankung vermag sie nicht hinzuweisen. Mutter gesund; Vater leidet an progressiver Paralyse.

Indem ich die Patientin etwa zwei Monate lang beobachtete, nahm ich deutliche Schwankungen der Intensität des Krankheitsprozesses nicht wahr, trotzdem die verschiedensten Spülungen und Pinselungen angewendet wurden. Jedoch verschwanden die unangenehmen Empfindungen im Halse, die Patientin fühlte sich schon vollkommen gesund, kam zur Konsultation nur ungern und entzog sich bald vollständig der Beobachtung. Das weitere Schicksal der Patientin ist mir vollkommen unbekannt.

II. Die zweite Patientin, ein neunzehnjähriges Mädchen, welches über zwei Jahre lang wegen geringfügiger Infiltration der Lungenspitzen unter meiner Beobachtung stand, wandte sich an mich Anfang Februar 1907 wegen Kratzens im Halse und geringfügigen Schmerzes beim Schlucken.

Bei der Besichtigung des Rachens fand ich 8 bis 10 charakteristische Ablagerungen auf der oberen Hälfte der linken Tonsille und eine Ablagerung auf der rechten. Bei der Besichtigung des Nasenrachenraumes und des Kehlkopfes wurden weitere Ablagerungen nicht entdeckt. Die Schleimhaut des affizierten Gebietes war leicht gerötet, die Submaxillar- und Halsdrüsen waren nicht vergrößert. Die Temperatur, welche schon im Laufe von zwei Monaten zweimal täglich systematisch gemessen wurde, zeigte keine Abweichungen von der üblichen (morgens 36,5 bis 36,7°, abends 37,0 bis 37,3°). In der linken Lungenspitze hörte man nach wie vor sakkadiertes Atmen, verlängertes Expirium und ab und zu zwei bis drei klingende Rasselgeräusche. Die Patientin ist anämisch. Der Appetit ist mangelhaft. Sonst fühlt sich die Patientin ziemlich wohl. Früher will sie häufig an Anginen gelitten haben. Ihre Eltern sind gesund. Eine Untersuchung des Rachens der Patientin habe ich zum letzten Male vor drei Wochen vorgenommen und dabei keine Veränderungen gefunden.

Die Ablagerungen wurden im Chemisch-Bakteriologischen Institut von Dr. Lubinski untersucht, zu welchem Zwecke ihm in einem sterilisierten Gefäße einige mit der Pinzette extrahierte Körner gesandt wurden. Das Untersuchungsresultat gebe ich hier wörtlich wieder: „Das eingelieferte Material stellt kleine (von Mohnkorn- bis Stecknadelkopfgröße), weißliche, ziemlich harte Gräupchen dar. Bei der bakterioskopischen Untersuchung der gefärbten Präparate bemerkt man in großer Quantität Stäbchen, welche ihrer Größe und Form nach gewissermaßen an Diphtheriebazillen erinnern, jedoch etwas dünner sind. Wie die Diphtheriebazillen, so zeigen auch diese Stäbchen ungleichmäßig dicke (mit etwas verdickten, bald im Gegenteil mit etwas verjüngten Enden), stellenweise gerade, stellenweise gekrümmte Stäbchen. Von Pseudodiphtheriebazillen unterscheiden sie sich hauptsächlich durch die größere Länge der Stäb-

chen und deutliche Neigung, gekrümmte Formen zu geben. Das Stäbchen läßt sich leicht mittelst sämtlicher Anilinfarben, desgleichen auch nach Gram färben. Bei Färbung nach Neisser zeigt das Stäbchen ebenso wie der Diphtheriebazillus die Ernest-Babessche Körnung. Von den erwähnten Stäbchen abgesehen, kommen in sehr mäßiger Quantität Leptothrixfäden und sehr selten Kokken vor. Tuberkelbazillen wurden nicht nachgewiesen.

Von den Zellelementen lenkt bei geringfügiger Quantität der Leukozyten das Vorkommen von verhornten Flachepithelzellen in ziemlich großer Menge die Aufmerksamkeit auf sich.

Bei Aussaat auf einfachem und Glyzerin-Agar-Agar, sowie auf Kieferschem Nährmedium, im Löffler'schen Serum und in Bouillon wurde Wachstum der Stäbchen nicht beobachtet."

Von den vom verstorbenen Dr. Dobkiwicz, der einige derartige Fälle beobachtet hatte, gemachten Erfahrungen ausgehend, empfahl ich, die Tonsillen zweimal täglich mit ausgepreßtem Zitronensaft zu pinseln und die Mund- und Rachenhöhle mit Borsäurelösung und Wasserstoffsuperoxyd zu spülen. Der Prozeß machte keine weiteren Fortschritte, ging aber auch nicht zurück. Infolgedessen extrahierte ich nach drei Wochen seit Beginn der Behandlung sämtliche Stöcke, die ich nur mit der Pinzette fassen konnte, worauf ich die Pinselungen und Spülungen fortsetzen ließ. Die Ablagerungen wuchsen aus den Resten, wenn auch langsam, aufs neue, so daß ich nach drei Wochen sie wiederum entfernen mußte. Als auch die weitere Behandlung ohne Resultat blieb, beschloß ich, um die Patientin so schnell wie möglich von der lästigen Krankheit und der nicht minder lästigen Behandlung zu befreien, gemeinsam mit Dr. A. de Lens, die affizierten Teile der Tonsillen zu entfernen, was letzterer in zwei Sitzungen auch ausgeführt hat. Seitdem sind zwei Monate vergangen, ohne daß sich ein Rezidiv bis jetzt eingestellt hatte.

Die entfernten Tonsillenstückchen wurden in zehnprozentiger Formalinlösung mit 0,1 Chromsäure fixiert, 24 Stunden lang in Wasser gewaschen, gehärtet, in Alkohol entwässert und nach den allgemeinen Regeln in Altmannsche Mischung eingeschlossen. Die Schnitte wurden sowohl in senkrechter, wie auch in wagerechter Richtung zur Oberfläche der Drüse gemacht, die Präparate mit Hämatoxylin und Eosin, mit Methylenblau und Eosin, mit Borkarmin und Pikroindigokarmin, nach Gram und mit Lugolscher Lösung gefärbt.

Das Resultat der mikroskopischen Untersuchung ist folgendes:

Bei geringer Vergrößerung (120fach) findet man den epithelialen Überzug der Tonsillen stellenweise verdickt, stellenweise normal, in den erweiterten Tonsillenkrypten, welche die Epidermoidalstöcke enthalten, ist der Epithelialüberzug der Tonsillen bedeutend dünner als in der Norm. Auf der Oberfläche dieses dünnen Epithelialüberzuges liegen mit diesem eng verbundene keratohyaline Massen, welche eine longitudinal gestreifte (auf den Querschnitten konzentrisch geschichtete) Struktur haben, und die in den dem normalen Epithelialüberzug am nächsten liegenden Teilen augenscheinlich dicht liegen und sich in der Richtung zum zentralen Teile des Stockes allmählich lockern,

so daß man in denselben Spalten, dann auch kleinkörnige Schichten in den zentralen Teilen bemerken kann. Im äußeren Teile des Stockes, der an der Oberfläche der Tonsille frei hervortritt und sich sofort erweitert, laufen die Schichten der keratohyalinen Massen fächerförmig aus, und je näher zur freien Oberfläche, desto mehr kleinkörnige Masse ist zwischen denselben enthalten. Inmitten der keratohyalinen Massen sieht man undeutlich konturierte Ansammlungen, die sich intensiver mit Hämatoxylin färben, in den verschiedenen Schichten des Stockes liegen, jedoch je näher zum normalen Epithelialüberzug, deesto geringer ist die Zahl derselben, während sie im Epithel der Schleimhaut selbst überhaupt nicht vorhanden sind. Diese Ansammlungen haben vornehmlich eine längliche Form und liegen stellenweise in regelmäßigen Reihen, zwischen die keratohyalinen Scheiben gleichsam eingekeilt. Bei Besichtigung unter Immersion ergibt es sich, daß diese Ansammlungen aus kleinen, dünnen, leicht gekrümmten Stäbchen bestehen, die bisweilen an den Enden kolbenartige Verdickungen haben und meistenteils kernig sind. Auf den nach Gram bearbeiteten Präparaten erblicken wir diese Stäbchen gut gefärbt mit ebensolchen morphologischen Eigenschaften. Sie sind mit den von Prof. Wyssokowicz unter dem Namen Bazillus ceratosus geschilderten identisch; auch sind sie von Dr. Lubinski bei der Untersuchung der Ablagerungen bei dieser Patientin gefunden worden. Diese Bazillen sind stellenweise sehr reichlich vorhanden; sie liegen, wie oben gesagt, zwischen keratohyalinen Schichten, wobei die Zahl derselben, je näher zur Oberfläche der normalen Epithelialschicht, desto geringer ist, während sie im Epithelialüberzug selbst ganz fehlen. Neben diesen gibt es ziemlich dicke Fäden von verschiedener, bisweilen sehr großer Länge, die sich mit Hämatoxylin, Methylenblau und nach Gram färben lassen. Bei aufmerksamer Betrachtung sieht man in denselben dicht nebeneinanderliegende Körner. Auf den mit Lugolscher Flüssigkeit bearbeiteten Präparaten färben sich diese Körner intensiv schäumigbraun mit einem Stich ins Violette. Das sind Leptothrixfäden, die stellenweise Bündel bilden, stellenweise vereinzelt, hauptsächlich dem Verlauf der Spalten zwischen den keratohyalinen Massen entlang liegen. Am Rande der freien Oberfläche des Stockes ist deren Zahl am größten; so tief, wie der Bacillus ceratosus, dringen sie nicht.

In manchen Krypten sieht man bei stärkerer Vergrößerung inmitten der keratohyalinen Massen eine ziemlich bedeutende Menge von Leukozyten mit Kernen, vornehmlich im Zustande der Pycnose, während in anderen Krypten, sowie auch im Epithelialüberzug der Krypten nur vereinzelte Leukozyten angetroffen werden.

Follikel findet man in der Dicke der Schleimhaut in geringer Quantität, wobei sie ziemlich stark ausgesprochene Hyperplasie derselben auf Kosten einer Vermehrung der Endothelzellen zur Folge haben. Im übrigen zeigt die Schleimhaut keine Veränderungen. Von seiten der Blutgefäße sind entzündliche Erscheinungen nicht vorhanden.

Bei der Betrachtung der Präparate, namentlich der mit der Lugolschen Flüssigkeit bearbeiteten, wo die Leptothrixfäden in

der Dicke des Epidermoidalstockes am deutlichsten hervortreten, wird es klar, warum sich die Vorstellung so rasch gebildet und eingebürgert hat, daß Leptothrix die Ursache sämtlicher geschilderten Veränderungen sei. Trotzdem diese Annahme so verlockend und scheinbar begründet ist, kann man sich mit derselben nicht einverstanden erklären, wobei die wichtigste Erwiderung natürlich diejenige sein würde, daß Fälle von Pharyngitis ceratosa punctata bekannt sind, in denen Leptothrix nicht gefunden wurde. Was nun die Tatsache betrifft, daß in der weitaus größten Mehrzahl der bezüglichen Fälle Leptothrixfäden vorhanden sind, so dürfte man derselben keine besondere Bedeutung beimessen, da man auch bei allen möglichen andern Erkrankungen der Mund- und Rachenhöhle, die mit herabgesetzter Vitalität oder Zerfall der Gewebe einhergehen, diesen typischen Saprophyten üppig gewuchert findet.

Man muß somit sich nach andern Ursachen umsehen, und es ist sehr wahrscheinlich, daß der wirkliche Erreger des für die in Rede stehende Erkrankung charakteristischen pathologischen Verhornungsprozesses der von Wyssokowicz entdeckte Bacillus ceratosus ist, der bis jetzt noch nicht beschrieben wurde und der unter normalen Verhältnissen in der Mundhöhle nicht angetroffen wird.

Diese Frage bedarf natürlich noch weiteren gründlichen Studiums. In meinem Falle war der Bacillus keratosus in großer Quantität, stellenweise in reiner Kultur vorhanden.

Was die neue Bezeichnung Pharyngitis ceratosa punctata betrifft, welche Wyssokowicz dem Prozesse gegeben hat, so hat sie große Vorzüge vor den früheren Bezeichnungen, weil sie keine Vorstellung von dem vorläufig strittigen ätiologischen Moment involviert, den pathologisch-anatomischen Veränderungen genau entspricht und das klinische Bild sehr treffend charakterisiert.

VIII.
Zur Morphologie des Leberglykogens und zur Struktur der Leberzelle.

Von
Professor Dr. Julius Arnold
in Heidelberg.
(Hierzu Taf. XV, XVI.) *)

Zwischen Morphologie und Biologie darf nicht, wie vielfache Neigung besteht, eine Scheidewand oder gar ein Gegensatz aufgerichtet werden; vielmehr müssen beide sich ergänzen. — Die Geschichte der Plasmosomen-Granulalehre liefert sprechende Beweise für die Wahrheit dieses Grundsatzes. Hätten die Vorgänge des Umsatzes von Eisen, Fett, kurz von Substanzen, welche mikrochemisch nachweisbar sind, seitens der Morphologen mehr Beachtung gefunden, so wäre die Existenz und Bedeutung der Plasmosomen und Granula nicht bis auf den heutigen Tag in Frage gestellt; ihre Beteiligung am Aufbau der Zellen, an der Zusammensetzung des „Mitoms" insbesondere, ihre Rolle bei den oben angedeuteten Prozessen waren früher anerkannt worden. Die Biologie verdankt dieser Lehre nicht nur eine präzisere Vorstellung vieler Stoffwechselvorgänge, sie gewinnt durch diese auch die Möglichkeit, manche bis jetzt rätselhafte Verhältnisse aufzuklären. Ich will hier nur auf die verschiedenen Löslichkeitsverhältnisse des Eisens hinweisen, welche durch die Bindung an eine „Trägersubstanz" verständlich werden.

Eines der interessantesten Beispiele granulären Umsatzes in den Zellen liefert die Morphologie des Glykogens. Schon seit längerer Zeit hatte ich mich namentlich mit Hilfe der Best schen Methode davon überzeugt, daß auch das Glykogen in den verschiedenen Organen hauptsächlich an die Plasmosomen bezw. Granula gebunden ist. In den nachfolgenden Zeilen soll zunächst über die Morphologie des Leberglykogens berichtet werden. — Da das erforderliche Material leicht zu beschaffen ist und die Technik keine besonderen Schwierigkeiten darbietet, darf ich vielleicht hoffen, daß andere durch diese Mitteilungen zu Nachunter-

*) Die Tafeln werden dem nächsten Heft beigegeben.

suchungen sich bestimmen lassen und die Plasmosomen-Granulalehre weitere Freunde aus dem Kreise der normalen und pathologischen Morphologen und Biologen sich erwirbt.

Material und Methoden.

Material. Es wurde die Leber vom Frosch *, Meerschweinchen, Kaninchen *, Katze, Hund, Schwein, Kalb und Mensch * untersucht, von den mit * bezeichneten zahlreiche, von den anderen vereinzelte Exemplare, so daß ich mir bezüglich dieser über die Häufigkeit und Verbreitung des Glykogens ein Urteil nicht gebildet habe.

Zu solchen Glykogenstudien möchte ich die Kaninchenleber besonders empfehlen, sowohl wegen ihres, wenn auch schwankenden, so doch durchschnittlich ziemlich ausgiebigen Glykogengehalts sowie wegen der verhältnismäßig beträchtlichen Größe der Leberzellen. Bei Herbst- und Winterfröschen enthält die Leber bekanntlich gleichfalls viel Glykogen, aber die Leberzellen sind kleiner und oft mit Glykogen so sehr erfüllt, daß man Einzelheiten nicht mehr zu erkennen vermag; überdies machen sich an dem kleinen Organ die durch Reagentien bedingten Verlagerungen des Glykogens viel mehr bemerkbar als an größeren Objekten. Auf der anderen Seite eignet sich die Froschleber nach meiner Erfahrung zum Studium der Glykogenanordnung im Stützgewebe.

Methoden. Wie aus der nachfolgenden Aufzählung hervorgeht, wurde auch bei diesen Untersuchungen die Regel befolgt, außer der Beobachtung am lebenden bzw. überlebenden Objekt verschiedene Methoden der Konservierung, Einbettung und Färbung in Anwendung zu bringen.

1. Beobachtung am überlebenden Objekt. Von der Leber eben getöteter Tiere wurden Schabsel in dünnen Lagen auf Deckgläser abgestrichen und in der feuchten Kammer oder zwischen Deckglas und Objektenträger ohne und mit Zusatz von Serum, physiologischer Kochsalzlösung usw. betrachtet und so der Einfluß dieser unmittelbar kontrolliert.

2. Supravitale Färbung. Es kamen in Anwendung Methylenblau-Chlornatrium-Lösung (Chlornatrium 0,75 %, Methylenblau in tausend- bis zehntausendfacher Verdünnung), ferner Neutralrot-Chlornatrium-Mischung (Chlornatrium 0,75 %, Neutralrot 1 %). In diese Farblösungen wurden frische Schabsel eingetragen (vgl. Arnold Nr. 47).

3. Mazerationsmethode. Möglichst feine Partikelchen von Lebersubstanz wurden zweimal 24 Stunden oder länger in einer hellgelben, 10 prozentigen Jod-Jodkali-Lösung, welcher Eosin oder Säurefuchsin in Substanz bis zu intensiver Färbung zugesetzt waren, im Wärmofen bei 37° C digeriert. Durch den Einfluß der Wärme wird der Zerfall der Leberzellen in ihre Strukturbestandteile wesentlich beschleunigt (vgl. Arnold Nr. 34, 60 u. 61).

4. Konservierungsmethoden. Zahlreiche Versuche haben mich belehrt, daß in absolutem Alkohol konservierte Objekte den sichersten Aufschluß über den Glykogengehalt der Gewebe geben. Ich kann in dieser Hinsicht den Ausführungen Gierkes nur beipflichten. Allerdings sind in solchen Präparaten, namentlich in den peripherischen Abschnitten dieser, Verlager-

ungen und Verklumpungen des Glykogens nachweisbar; meistens fanden sich nur in den zentralen Partieen brauchbare Bilder; es dürfen deshalb die Objekte nicht zu klein sein. — Bei der Härtung inFormol von schwacher und stärkerer Konzentration erhielt ich weniger gute Resultate; ein Teil des Glykogens scheint gelöst zu werden. Waren von der gleichen Leber der Form und Größe nach entsprechende Stücke in Alkohol und Formol eingelegt worden, so enthielten die ersteren viel mehr Glykogen als die letzteren. Etwas günstiger waren die Resultate bei der Anwendung von Sublimat-Chlornatrium (ohne Essigsäure); aber auch solche Präparate enthielten weniger Glykogen als die entsprechenden Alkoholpräparate; das Glykogen erfüllte mehr in Form von größeren Tropfen die Zellen, während solche in den letzteren seltener waren. Verlagerungen des Glykogens fehlen auch an Formol- und Sublimatpräparaten nicht; dagegen kommen an den letzteren weniger Verklumpungen der Fäden und Granula zustande.

Die Verlagerung des Glykogens innerhalb der Zelle erfolgt gewöhnlich, wenigstens bei würfelförmiger Gestalt des Präparats, nach der Seite der Zellwand, welche gegen das Zentrum des Objekts gerichtet ist. Auf diese intrazellulären Verlagerungen des Glykogens hat schon Langhans hingewiesen; er vermutete, daß das Glykogen nach dem Gesetz der Schwere sich senke. Sehr bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die von Fichera angestellten Versuche. Er schnitt Leberstückchen in Form geometrischer Figuren, z. B. einer regelmäßigen Pyramide, und beobachtete dann, daß sich das Glykogen im Schnittpräparat in mehrere den Schenkeln des Dreiecks parallel verlaufende Züge verteilt und dabei die Hauptmasse des Glykogens in jeder einzelnen Zelle zentralwärts sich ablagert. Fichera schließt daraus, daß das Glykogen von den Strömungen der Härtungsflüssigkeit künstlich „gerichtet" wird: eine Auffassung, der sich Gierke und Petersen im wesentlichen anschließen. Chromosmiumsäure (15 Vol. 1 prozentige Chromsäure, 4 Vol. ½ prozentige Osmiumsäure, 3 Tropfen Eisessig) kam gleichfalls in Anwendung. Die Leberstückchen blieben dann in dieser Mischung acht Tage liegen, wurden nach der Vorschrift von Benda, nachdem sie kurze Zeit (1 Stunde) ausgewässert worden waren, in eine Mischung von Acetum pyrolignosum rectificatum und 1 prozentige Chromsäure αα für 24 Stunden, ebensolange in eine Lösung von Kali bichromicum 2 : 100 und schließlich nach 24stündigem Wässern in Alkohol von steigender Konzentration eingelegt.

Einbettung. Will man für den Glykogennachweis der Bestschen Methode sich bedienen, so ist bekanntlich die Zelloidineinbettung erforderlich; wie Best und Gierke nachgewiesen haben, ist die Löslichkeit des Glykogens an solchen Präparaten herabgesetzt; man kann sie tagelang in Wasser liegen lassen, ohne daß eine Lösung des Glykogens zu befürchten ist. Ich habe diese Erfahrung verwertet, um auch Paraffinschnitte nach der Bestschen Methode behandeln zu können. Die Präparate werden, nachdem das Paraffin durch Xylol entfernt ist, mit Äther-Alkohol ᾱᾱ abgespült, kommen dann in eine dünne Zelloidinmischung für 1 bis 2 Stunden; man läßt das Zelloidin ablaufen, so daß nur eine dünne Schichte zurückbleibt, und taucht die Objektträger in 80 pro-

zentigen Alkohol, bis das Zelloidin festgeworden ist. Diese dünne Schicht stört fast gar nicht, kann übrigens nach der Tinktion durch Nelkenöl oder Äther-Alkohol entfernt werden; doch muß man diese Prozedur kontrollieren, weil die Präparate sonst wieder entfärbt werden. Diese Methode hat gegenüber der von Fischer angegebenen den Vorzug der größeren Einfachheit.

Tinktionsmethoden und Glykogennachweis. Außer den gewöhnlichen Tinktionsmethoden machte ich einen sehr ausgedehnten Gebrauch von der Eisen-Hämatoxylin-Methode ohne und mit nachfolgender van Gieson-Färbung bei Alkohol-, Sublimat- und Flemming-Präparaten. Da Zelloidinschnitte schrumpfen, ist die Paraffineinbettung vorzuziehen.

Mitochondrienmethode. Von den nach Benda (s. o.) vorbehandelten Präparaten werden feine Paraffinschnitte angefertigt. Nach Entfernung des Paraffins kommen die Präparate für 24 Stunden in 4 prozentiges Eisenalaun bei 37° C; dann ebensolange in eine bernsteingelbe, wäßrige Lösung von sulfolizarinsaurem Natron, Aufträufeln von Krystallviolett-Lösung nach Benda (bei Grübler); kurze Differenzierung mit 30 prozentiger Essigsäure, Abtrocknen, Abspülen mit Azeton, Xylol, Kanadabalsam. Ich fand es vorteilhaft mit 20- bis 30 prozentiger Essigsäure etwas langsamer zu differenzieren, dann Azeton und wenn erforderlich weitere Differenzierung mit Origanumöl unter dem Deckglas, bis die Granula deutlich als diskrete Gebilde hervortreten. Ich erhielt bei Anwendung dieser Methode, auch wenn ich die Vorschriften Bendas genau befolgte, etwas andere Bilder. War die Leber frei von Glykogen, so zeigten sich die Granula mehr dunkelviolett gefärbt, dagegen intensiv blau bei stärkerem Glykogengehalt.

Glykogennachweis. 1. Jodräucherung. Schabsel von frischen Lebern werden nach der oben angegebenen Methode auf Deckgläser in dünner Schichte abgestrichen und in eine Glaskammer eingedeckt. Vor Auflegen des mit Vaselin umrahmten Deckglases bringt man ein möglichst kleines Splitterchen von Jod in Substanz an den Rand der Kammer.

2. Jodgummipräparate sind zum Studium feinerer Strukturen nicht sehr geeignet.

3. und 4. Mittels der von Langhans und von Driesen angegebenen Methoden erhält man zuweilen sehr brauchbare Präparate, die aber bekanntlich wenig haltbar sind. Überdies hatte ich den Eindruck, als ob bei Anwendung wäßeriger Jod-Jodkali-Mischungen eine teilweise Lösung des Glykogens erfolgte.

5. Vorzügliches leistet die von Best angegebene neue Karminmethode. Bei keiner andern Methode tritt die granuläre Anordnung des Glykogens so deutlich hervor. Wie bekannt, färben sich nach dieser Methode auch derbes Bindegewebe, Sekret und Zellprotoplasma mancher Magendrüsen, Körnelungen der Mastzellen, Corpora amylacea des Nervensystems usw.: Verwechslungen mit solchen Gebilden spielen bei unserem Objekt keine Rolle.

Die Behandlung der Präparate mit filtriertem Speichel darf nicht unterlassen werden, weil sie neben der Jodmethode eine wichtige Kontrolle, aber auch sonstige interessante Ergebnisse liefert, wie weiter unten ausgeführt werden soll. Mit Bestschem Karmin vorgefärbte Präparate werden

durch Speichel entfärbt; mit Speichel vorbehandelte Objekte färben sich nicht mehr nach der Bestschen Methode.

Es wird sich empfehlen, am Schlusse dieser technischen Ausführungen die wesentlichsten Verfahren kurz hervorzuheben.

1. Härten in absolutem Alkohol (bzw. Sublimat-Chlornatrium), sorgfältiges Einbetten in Zelloidin, Färben der möglichst feinen Schnitte mit Hämatoxylin (Delafield), Tinktion in Bestschem Karmin (neue Methode) 1 bis 3 Stunden, Differenzieren mit Methylalkohol usw.

2. Härten in Alkohol (bzw. Sublimat), Einbettung in Paraffin, 24 Stunden in 4 prozentigen Eisenalaun, 6 bis 12 Stunden in wässerige, 1 prozentige Hämatoxylin-Lösung, Differenzieren mit 2 prozentigem Eisenalaun, event. Nachfärben nach van Gieson.

3. Härten in Alkohol, Einbettung in Paraffin, nach Entfernung des letzteren durch Xylol Abspülen mit Alkohol-Äther aa, Eintauchen in dünnes Zelloidin, für 1 bis 3 Stunden, dann in 80 prozentigen Alkohol 1 bis 3 Stunden, 24 Stunden in 4 prozentigen Eisenalaun, 12 Stunden in 1 prozentige wäßrige Hämatoxylin-Lösung, Differenzieren mit 2 prozentigem Eisenalaun, Tinktion mit Bestschem Karmin 6 bis 12 Stunden, sonst wie bei 1.

4. Mitochondrienfärbung nach der oben ausführlich beschriebenen Methode. Bei Anwendung dieser muß die Verwechslung von Fettgranula, welche gleichfalls in Fäden liegen, mit andern Granulaarten vermieden werden.

Morphologie des Leberglykogens.

Die meisten Beobachter nehmen an, daß das Glykogen im Hyaloplasma der Leberzellen in gelöster Form diffus enthalten sei. Die von manchen beschriebenen Schollen, Halbmonde, Körner usw. werden als Fällungsprodukte angesehen. Allerdings berichten Claude-Bernard, Schiff u. a., daß an Jodpräparaten Glykogen in Form von Körnern vorkomme; Bock und Hoffmann beschreiben netzförmige Figuren; auch Gierke erwähnt den Befund von Glykogengranula an solchen Objekten, den ich aus eigener Anschauung bestätigen kann. Während Lubarsch eine Bindung des Glykogens an Granula nur für die Leukocyten einräumt, scheint Lukjanow eine solche Anordnung auch für andere Zellen anzunehmen. Szubinsky erwähnt, daß das Glykogen in Körnern und Stäbchen enthalten sei; er berichtet von einem intrazellulären Kanälchennetz, welches der Glykogenabfuhr dienen soll. Holmgren gelang es durch Kohlehydratfütterung die „Prophospongien“ deutlicher zu Anschauung zu bringen; er ist der Meinung, daß dies durch Glykogenbildung bedingt sei. Gierke gebührt das Verdienst,

zuerst genauere Mitteilungen über Vorkommen von Glykogengranula in den Leberzellen mittels der Bestschen Methode geliefert zu haben.

Kaninchenleber.

Ich gehe bei der Darstellung meiner Befunde von diesem Objekt aus, weil es für die Glykogenuntersuchung wegen des häufigen Vorkommens dieser Substanz und der Größe der Leberzellen als eines der günstigsten bezeichnet werden darf. Allerdings ist der Gehalt der Kaninchenleber gleichfalls einem Wechsel unterworfen.

Leberzellen. In einigen Fällen waren fast alle Leberzellen mehr oder weniger ausgiebig mit Glykogen erfüllt, ausgenommen eine schmale Zone peripherisch im Azinus gelegener Zellen; in anderen Fällen enthielten die Leberzellen wenig oder gar kein Glykogen.

Alkohol-Zelloidinpräparate. (Hämatoxylin, Bestsche Karmintinktion; Methode 1). Je nach dem Gehalt an Glykogen sind die Bilder sehr verschieden. Manchmal fanden sich in den Zellen nur vereinzelte Granula von rundlicher oder mehr eckiger Form ohne und mit Fortsätzen, sowie längliche Gebilde von gestreckter oder gewundener Gestalt (Fig. 5 bis 7, Taf. XV). Andere Zellen waren mit diskreten Granula erfüllt oder von netzförmigen Figuren, welche Granula bald erkennen, bald vermissen ließen, durchsetzt (Fig. 8, Taf. XV). Die Größe der Granula und die Dicke der Stäbchen, welche sich manchmal zu kreuzen schienen, wechselte, und zwar nicht nur in verschiedenen, sondern in den gleichen Zellen. Da Quellungen und Verklumpungen der Fäden und Granula vorkommen, sind diese Formverschiedenheiten mit Vorsicht zu beurteilen. Bei manchen großen Granula handelt es sich nicht um einfache Formen, sondern um Granulagruppen. Die Mehrzahl der Granula liegt in fadenähnlichen Gebilden, welche bald gefärbt, bald nicht gefärbt sind. Anderemale hat man mehr den Eindruck, als ob die Granula durch Bindeglieder, gefärbte oder ungefärbte, kettenförmig aneinander gereiht oder spongiösen Bälkchen aufgelagert wären. Bei manchen Granula kann eine Beziehung zu Fäden nicht wahrgenommen werden. Neben Fäden, welche einen granulären Aufbau erkennen lassen, finden sich solche,

welche ein mehr homogenes Aussehen darbieten. Sehr oft läßt sich aber bei der Anwendung geeigneter Methoden der Nachweis führen, daß auch diese homogen erscheinenden Gebilde Granula führen. Zuweilen zeigen die Zellen, allerdings nur solche, welche wenige gefärbte Granula enthalten, eine Anordnung dieser in Gruppen, welche bald unscharf, bald schärfer begrenzt sind, sie erinnern an Nebenkerne (Fig. 6 u. 7, Taf. XV). In den Kernen habe ich niemals Glykogen wahrgenommen.

Außer Granula, Stäbchen, Fäden und Netzfiguren trifft man in solchen Präparaten größere und kleinere Tropfen, Schollen, sichelförmige Figuren und diffuse Färbungen. Diese Befunde haben, wie oben ausgeführt wurde, zu der jetzt gangbaren Anschauung Veranlassung gegeben, daß das Glykogen in diffuser Verteilung an das Hyaloplasma gebunden sei. Demgegenüber muß ich die Tatsache betonen, daß Glykogengranula in Zellen, welche kein diffus verteiltes Glykogen aufweisen, in geringer oder größerer Zahl vorkommen. Gerade in den Anfangsstadien des Glykogenumsatzes ist die übrige Substanz der Zelle vollkommen frei von Glykogen, das ausschließlich an die Granula gebunden erscheint. Weshalb diese Granula nicht als Fällungsgranula angesehen werden dürfen, soll weiter unten erörtert werden. Um Mißverständnis vorzubeugen, will ich nicht unterlassen zu betonen, daß ich die Möglichkeit des Vorkommens von diffus im Hyaloplasma verteiltem Glykogen nicht in Abrede stellen will; immerhin mahnt die Erfahrung, daß auch supravital noch eine Lösung des Glykogens erfolgt zur größten Vorsicht. Jedenfalls darf aus dem Befunde von Tropfen, Schollen, sichelförmigen Gebilden nicht geschlossen werden, daß dies die Formen seien, in welchen das Glykogen in der lebenden Zelle enthalten sei. Es wurde oben ausgeführt, daß sie postvitalen Vorgängen ihre Entstehung verdanken. Ob dies auch für die Anhäufung des Glykogens in der Umgebung des Kerns und an der Peripherie der Zelle gilt, muß ich unentschieden lassen.

An Sublimatpräparaten ergeben sich im wesentlichen die gleichen Befunde; nur sind tropfenförmige Gebilde viel häufiger wie in Alkoholpräparaten. In anderen Zellen ist die granuläre und netzförmige Anordnung sehr gut erhalten, wie Fig. 9 und 10, Taf. XV beweisen.

Alkohol-, Paraffin- und Zelloidinpräparate, Tinktion nach Heidenhain und Best; Methode 3, (Fig. 12, Taf. XV und Fig. 13, Taf. XVI). Auch an solchen Präparaten tut sich das wechselnde Verhalten der Glykogengranula, was ihre Zahl, Größe, Form uund Gruppierung anbelangt, kund. Neben diskreten Granula kommen stäbchen- und fadenförmige gefärbte Gebilde, ungefärbte Fäden mit gefärbten Granula und netzförmige Figuren vor. Besonders deutlich tritt an solchen Objekten das Spongioplasma mit seinen gröberen und feineren Balken hervor, in denen gefärbte Granula zu erkennen sind, wenn sie nicht als homogene rote Stränge sich darstellen. Anderemale werden rote Granula durch ungefärbte oder rauchgraue Zwischenglieder verbunden. Besonders bemerkenswert dünkt mir das Vorkommen von Granula, welche in einer Mischfarbe von grauschwarz und rot tingiert sind (Fig. 13, Taf. XVI).

Es wurde bereits die Frage gestreift, ob nicht die Glykogengranula als Fällungsgranula im Sinne Fischers anzusprechen seien. Es sind in dieser Hinsicht folgende Tatsachen zu berücksichtigen.—Manche der Glykogengranula, insbesondere die neben dem Kern gelegenen, können am überlebenden Objekt wahrgenommen und durch die vitale bezw. supravitale Färbungsmethode zur Darstellung gebracht werden, wie unten weiter ausgeführt werden soll. Wie die lipoferen und sideroferen Granula zeigen die Glykogengranula strukturelle Beziehungen zu dem Spongioplasma und erweisen sich dadurch als Strukturbestandteile der Zellen. Daß das Glykogen an solche gebunden ist, ergibt sich aber insbesondere aus den Befunden an nach Heidenhain-Best tingierten Objekten, an welchen die Glykogengranula einen gemischten Ton von rot und blaugrau zeigen. Behandelt man Präparate, welche mit Hämatoxylin und Bestschem Karmin gefärbt wurden, ein- bis zweimal 24 Stunden im Wärmofen bei 37° C mit filtriertem Speichel, so verschwindet die rote Farbe, während die blaugraue bleibt. Beständen die Granula nur aus gefälltem Glykogen, so müßten sie vollständig verschwinden. Meines Erachtens beweisen diese Tatsachen, daß die Glykogengranula als Strukturbestandteile, an welche das Glykogen gebunden ist, anzusehen sind.

Die Bindung des Glykogens an die Plasmosomen bzw. Granula ist noch in einer anderen Beziehung beachtenswert. Meines Wissens

hat zuerst Ehrlich die Vermutung ausgesprochen, daß das Glykogen an eine Trägersubstanz gebunden sei. Barfurth, Lubarsch, Best und Gierke machen gleichfalls eine derartige Annahme, welche durch die oben geschilderten Verhältnisse tatsächlich gestärkt wird. Der von allen Autoren betonte Wechsel in der Löslichkeit des Glykogens ließe sich ungezwungen aus einer verschiedenen Bindung an die Granula erklären, wie ich dies für die sideroferen Granula bezüglich der Bindung des Eisens an diese früher ausgeführt habe, indem ich auf den wechselnden Ausfall der Ferrocyankalium-Reaktion je nach dem Säurezusatz hinwies. Ein besonders interessantes Beispiel ist das eisenhaltige Pigment der Leber, das erst bei stärkerem Säurezusatz eine positive Reaktion zu geben pflegt.

Beim Kaninchen kommt Glykogen auch in den adventitialen Scheiden der Kapillaren, sowie in dem die größeren Gefäße und Gallengänge umscheidenden Bindegewebe vor, an der erstgenannten Stelle in Form vereinzelter oder etwas zahlreicher spindelförmiger, verästelter und netzförmiger Figuren; in den breiteren Bindegewebszügen finden sich außer diesen offenbar Saftkanälen entsprechenden Gebilden breitere Stränge, welche mit Glykogen gefüllten Lymphgefäßen entsprechen [1]).

Von den Meerschweinchen, der Katze, vom Hund, Schwein und Kalb habe ich kein so großes Material verarbeitet, daß ich mir über das Vorkommen von Glykogen, dessen topographische Verteilung usw. ein Urteil erlauben kann. Vielmehr begnügte ich mich mit der Feststellung, daß in allen Fällen, in welchen die Leber Glykogen enthielt, die morphologische Anordnung dieses die gleiche wie beim Kaninchen war.

Froschleber.

Sehr eingehend untersuchte ich die Froschleber, welche im Herbst und Winter, wie bekannt (Pflüger)[2]), sehr reich an

[1]) Bezüglich der Anordnung des Bindegewebes, der Saft- und Lymphbahnen verweise ich auf Disse, Oppel, Wolff, Koiransky. Nach den Befunden an Glykogenpräparaten ist es mir sehr wahrscheinlich, daß ein Teil der Kupfferschen Zellen doch den adventitiellen Scheiden angehören.

[2]) Daselbst Literatur.

Glykogen ist. Die Verteilung des Glykogens im Azinus war in diesen Fällen eine ziemlich gleichmäßige; nur an der Peripherie des Azinus fanden sich einzelne Zellen, welche weniger oder kein Glykogen führten. — Die granuläre Anordnung des Glykogens pflegt nur in den mittleren Abschnitten der Präparate deutlich zu sein.

Leberzellen.

An den oben genannten Stellen finden sich zahlreiche Zellen, in welchen das Glykogen ausschließlich an die Granula, Granulaketten und Netzfiguren gebunden ist, während das Hyaloplasma ungefärbt erscheint (Fig. 14 bis 16, Taf. XVI). An der Peripherie der Objekte und in den angrenzenden Zonen ist das Glykogen an die eine Wand der Zellen verlagert und in Form von Schollen und Propfen angeordnet. Dieses Verhalten erklärt sich aus der größeren Löslichkeit des Glykogens einerseits, der geringen Dicke des Organs andererseits; es ist begreiflich, daß sich an diesem die von der Einwirkung der Konservierungsflüssigkeiten abhängigen Verlagerungen des Glykogens (s. o.) noch mehr und vielartiger bemerkbar machen als an größeren würfelförmigen Objekten. — Auch beim Frosch der gleiche Wechsel der Bilder: kleinere und größere Granula in wechselnder Zahl, Granulaketten, deren Bindeglieder bald gefärbt, bald nicht gefärbt sind, dünnere und dickere, gestreckte und gewundene Fäden, Stäbchen und Bälkchen, distinkte und ausgebreitete Netzfiguren. Gerade beim Frosch trifft man sehr oft eine Anhäufung der Granula in der Umgebung des Kerns oder an der Peripherie; ob dies vitalen Zuständen entspricht, ist aus den oben ausgeführten Gründen nicht zu entscheiden (Fig. 15, Taf. XVI). In den Kernen habe ich auch beim Frosch niemals Glykogen wahr genommen.

Sehr interessant ist das Vorkommen von Glykogen im Stützgewebe der Froschleber. Die adventitiellen Scheiden der Kapillaren enthalten zahlreiche gefärbte Figuren von spindelförmiger, verästelter oder netzförmiger Gestalt; an manchen Stellen werden die Kapillaren von ziemlich dichten solchen Netzen umsponnen, die sich an Durchschnitten von Gefäßen insbesondere aber an Flächenansichten solcher demonstrieren lassen. Noch dichtere gefärbte Netze finden sich in der Umgebung der Leberzellenreihen; sie liegen den Leberzellen zuweilen so dicht an, daß

sie diesen anzugehören scheinen oder richtiger gesagt, mit intrazellularen Netzen leicht verwechselt werden. An isolierten Leberzellen kann man sich überzeugen, daß solche wirklich in den Zellen gelegen sind. Die perizellulären Netze sind besonders deutlich an Stellen, an welchen die Leberzellen kein Glykogen enthalten, wahrzunehmen. Sie hängen einerseits mit dem perivaskulären Netz, andererseits mit glykogenführenden Lymphgefäßen zusammen und sind offenbar als ein Teil des mit Glykogen gefüllten Saftkanalsystems bzw. als Wurzeln des Lymphgefäßsystems anzusehen. Auch im Bindegewebe in der Umgebung der größeren Gefäße und Gallengänge kommen mit Glykogen gefüllte Saftkanäle, sowie kleinere und größere Lymphgefäße vor, ebenso in der Leberkapsel.

Menschliche Leber.

Dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Kollegen Ernst, sowie der freundlichen Vermittlung des Herrn Dr. Schneider und Dr. Pol verdanke ich die Gelegenheit eine Reihe von menschlichen glykogenhaltigen Lebern zu untersuchen. — Was die Topographie anbelangt, so möchte ich nach meinen Erfahrungen fleckweise und regionäre Verbreitung unterscheiden. Nicht selten trifft man an Lebern, welche sonst kein oder sehr wenig Glykogen aufweisen, bald an der Peripherie, bald mehr in dem Zentrum des Azinus Stellen stärkerer Anhäufung dieser Substanz. Eine regionäre Anordnung wird sowohl an der Peripherie, nicht selten vergesellschaftet mit Fettinfiltration, als auch im Zentrum wahrgenommen. In dem ersteren Falle ist, wie bei den Tieren, eine zu äußerst gelegene Reihe von Zellen sowohl von Fett, sowie von Glykogen frei.

Leberzellen. Ist der Glykogengehalt der Zellen ein bebeschränkter, dann kann das Glykogen namentlich bei tadelloser Konservierung ausschließlich an die Granula gebunden sein, das übrige Zytoplasma aber ungefärbt erscheinen. Auch hier sind die Granula bald kleiner bald größer, spärlich oder zahlreicher (Fig. 18 und 19, Taf. XVI). Sie stellen sich als scharf begrenzte Gebilde dar oder machen mehr den Eindruck von Granulaketten, deren Bindeglieder gefärbt oder ungefärbt sind oder von Fäden und Bälkchen, welche gefärbte Granula eingebettet enthalten. In anderen Fällen sind die ganzen

Fäden gefärbt und lassen Granula bald erkennen, bald nicht erkennen. Sehr oft sind diese Fäden zu Netzfiguren von wechselnder Ausdehnung gestaltet (Fig. 20, Taf. XVI). Enthalten die Zellen gleichzeitig Fett in Form kleiner Tropfen, so zeigen die Glykogengranula eine regelmäßige Aufstellung zwischen diesen (Fig. 21, Taf. XVI); sind die Fetttropfen größer, so liegen die ersteren an der Peripherie der Zelle (Fig. 22, Taf. XVI). Während ich an kleineren Fetttropfen keine Färbung durch Karmin wahrgenommen habe, beobachtete ich eine solche an größeren Tropfen. Befunde, welche an diejenigen von Gierke und Devaux erinnern; dieselben wiesen das Vorkommen von Glykogen im Unterhautfettgewebe von Meerschweinchen nach, welche einige Zeit gehungert hatten und dann mit Kohlenhydraten aufgefüttert worden waren. Sind die Zellen reicher an Glykogen, dann trifft man außer diffuser Verteilung von Glykogen Tropfen und Schollen sowie Verklumpungen und Verlagerung dieser Substanz. Beim Menschen habe ich wiederholt neben dem Kern bald undeutliche, bald deutlicher umschriebene Gruppen gefärbter Granula gesehen, welche wohl dem sogen. Nebenkern entsprachen (Fig. 14, Taf. XVI).

Wie oben mehrfach hervorgehoben, habe ich bei Tieren in den Kernen niemals Glykogen nachweisen können, beobachte solches aber öfters beim Menschen in der Form größerer und kleinerer Tropfen, welche bald peripherisch an der Kernwand, bald mehr in der Mitte gelegen waren. Solche Kerne erschienen fast immer auffallend groß und blasig aufgetrieben. Da diese Vorkommnisse und die Verhältnisse, unter denen sie in der menschlichen Leber getroffen werden, von anderer Seite ausführlich geschildert werden sollen, will ich nur noch erwähnen, daß die Glykogengranula des Kerns, möglicherweise aus Karyosomen hervorgehen; dagegen habe ich eine deutliche Färbung der Kernfäden nicht gesehen. Hervorheben muß ich noch, daß glykogenhaltige Kerne in Zellen, deren Zytoplasma frei von Glykogen ist, getroffen werden. Seitdem Ehrlich(?) auf das Vorkommen solcher Kerne, namentlich bei Diabetes aufmerksam gemacht hat, sind sie auch von anderen z. B. Meixner erwähnt worden. Eine eingehende Beschreibung haben sie durch Askanazy und Hübschmann erfahren.

Außer in den Leberzellen trifft man beim Menschen Glykogen im perivaskulären Bindegewebe, hauptsäch-

lich gebunden an adventitielle Zellen und nicht nur an Stellen, an welchen glykogenhaltige Leberzellen getroffen werden, sondern auch an Stellen, an welchen solche fehlen. Sie treten in der Form spindelförmiger, verästelter und netzförmiger, zum Teil die Kapillaren umspinnender Formen auf[1]). Zuweilen umgeben die Leberzellenreihen sehr dichte Netze, welche mit glykogenhaltigen Lymphgefäßen in Verbindung zu stehen scheinen, wie dies oben für die Froschleber ausführlicher geschildert wurde. Ich möchte diese Netze im Gegensatz zu den perivaskulären als peritubuläre bezeichnen, obgleich nicht immer eine scharfe Grenze zwischen beiden Systemen zu ziehen ist. Manchmal werden die Leberzellen von eigentümlich buchtigen glykogenführenden Gefäßen eingesäumt. Manche dieser Leberzellen enthalten Glykogen, in anderen wird solches vermißt. Der Form nach machen diese Gefäße den Eindruck von Lymphgefäßen, bezw. perivaskulären Adventitialräumen, welche mit Glykogen gefüllt sind.

Struktur der Leber.

Aus der geschilderten Morphologie des Leberglykogens ergeben sich wichtige Aufschlüsse über die Struktur der Leber. Ich will versuchen, in den folgenden Zeilen dafür den Nachweis zu führen und die Bedeutung der dargestellten Verhältnisse für die Lehre von den Plasmosomen und Granula, den Mitochondrien und Netzfiguren, sowie für die Beantwortung einiger anderer Fragen z. B. nach der Existenz intrazellulärer Kanäle zu erörtern.

Leberzelle. Zunächst einige Bemerkungen über die Wahrnehmungen an den überlebenden Zellen (Technik s. o.). Setzt man zu einem nach dieser Methode angefertigten Objekt[2]) Serum oder physiologische Chlornatriumlösung, so kommen sehr bald die Kerne zum Vorschein. Innerhalb der deutlichen Kernmembran liegen außer den Kernkörperchen teils diskrete, teils in Fortsätze auslaufende Karyosomen. Die zuerst mehr homogene und scharf abgegrenzte Substanz der Zelle wird mit der Zeit mehr granulär oder streifig bzw. netzförmig. Es hängt wesentlich von der Be-

[1]) Ein Teil dieser adventitiellen Zellen entspricht ihrer Gestalt nach den Kupfferschen Sternzellen, gehört aber sicher den adventitiellen Scheiden an.

[2]) Kaninchenleber ist zu solchen Untersuchungen besonders geeignet.

schaffenheit der Zusatzflüssigkeit und der Dauer ihrer Einwirkung ab, ob die Struktur mehr als eine granuläre, netzförmige, gitterige oder wabige sich darstellt.

Bei vielen Zellen liegen neben dem Kern bezw. den Kernen größere glänzende Granula, welche bald in Form verschieden scharf begrenzter Gruppen angeordnet sind, bald die Kerne in einem Teil ihrer Zirkumferenz oder nach allen Richtungen umgeben. (Fig. 1 bis 3, Taf. XV). Die Mehrzahl dieser Granula läuft in Fäden aus, welche im übrigen Zytoplasma verschwinden. Bei der supravitalen Färbung[1]) zeigen, wie ich früher ausführlich beschrieben habe (Lit. Nr. 47), gerade diese Granula eine besondere Vorliebe für die Farbstoffe; auch erweisen sie sich zu einer Zeit glykogenhaltig, in welcher das Plasma sonst noch glykogenfrei ist. Es entsprechen diese Granulagruppen offenbar den „Nebenkernen". In anderen Zellen sind die Granula mehr gleichmäßig um die Kerne aufgestellt oder über die ganze Zelle verteilt. Michaelis beschreibt außerdem eine randständige Aufstellung der gefärbten Granula, die der erwähnten peripherischen Anordnung mancher Glykogengranula gleicht. Es könnte diese somit doch vitalen Verhältnissen entsprechen, nicht durch artifizielle Verlagerungen bedingt sein.

Für die Aufschließung der Struktur der Leberzellen ist, wie ich bei verschiedenen Gelegenheiten (34, 47, 61, 62) hervorgehoben habe, die Anwendung der Jodkalimazeration unentbehrlich. Ich will an dieser Stelle nur kurz erwähnen, was durch sie zur Darstellung gebracht werden kann. Erstens gelingt es an solchen Präparaten den Nachweis zu führen, daß die Leberzellen von einer homogenen Membran in ihrer ganzen Zirkumferenz eingehüllt werden. Die vollständig isolierten Leberzellen zeigen eine scharfe lineare Begrenzung; weicht der Inhalt von der Peripherie zurück, so wird eine doppelte Konturierung und endlich eine homogene Membran sichtbar. (Fig. 11, Taf. XV). Ist der Inhalt durch Risse der Membran ausgetreten, so bleibt eine vollkommen strukturlose Haut zurück, welche keine Poren oder ähnliche Einrichtungen erkennen läßt. Die allgemein gangbare Anschauung ist zurzeit die, daß die Leberzellen membranöser Umhüllungen ent-

[1]) Bezüglich der vitalen Färbung verweise ich auf die Befunde bei der Injektion von Lithionkarmin in das Blut (Ribbert).

behren, während Krause und Reinke für die Existenz solcher eingetreten sind. Die Bedeutung dieses Befundes für unsere Anschauung über Bau und Funktion soll weiter unten erörtert werden.

Tritt der Inhalt durch Risse der Membran oder infolge ihrer Zerstörung aus, so kann man die durch Quellung in kleinere und größere Granula umgewandelten Plasmosomen deutlich wahrnehmen. Während es an den von einer Membran umschlossenen Zellen sehr schwierig ist, über die gegenseitige Beziehung der Granula sich zu unterrichten, sieht man an solchen Objekten neben isolierten Granula durch Zwischenglieder verbundene Reihen solcher Gebilde. Die Zwischenglieder haben seltener die Form von drehrunden Fäden, häufiger von Bälkchen, welche nach den Seiten Ausläufer entsenden und so Netze bilden. Zuweilen sah es so aus, als ob diese sich überquerten und so Systeme sich kreuzender Bälkchen entstünden.

Die Beziehung der Granula zu den Fäden bzw. Bälkchen ist möglicherweise eine wechselnde. Meistens hatte man den Eindruck, als ob die Granula den Verlauf der Fäden unterbrächen bzw. in sie eingebettet wären; bald schien es so, als ob sie diesen nur auflägen. Aber auch in diesem Falle muß eine innigere Beziehung zwischen beiden angenommen werden, weil längere Fäden und Bälkchen, welche frei von Plasmosomen bzw. Granula sind, nicht vorkommen. Die geschilderten Befunde sind geeignet, die Leistungsfähigkeit dieser Mazerationsmethode zu illustrieren. Manche Rätsel der Plasmastruktur können nur mit ihrer Hilfe aufgeschlossen werden [1]).

Nach diesen Beobachtungen am überlebenden und frischen, d. h. nicht fixierten Objekt muß man sich die Vorstellung bilden, daß die Leberzellen eine homogene Membran besitzen,

[1]) Die von Flemming an meinen Untersuchungen (34) geübte Kritik hatte zur Folge, daß meine Mitteilungen über Struktur und Architektur der Zellen wenig Berücksichtigung gefunden haben. Das Hauptargument Flemmings, daß die von mir beschriebenen Plasmosomen- und Granulaarten durch Quellung von Fäden entstandene Artefakte seien, ist durch Beobachtung am lebenden und überlebenden, vital und supravital gefärbten Objekt widerlegt. Ich darf wohl annehmen, daß heutigen Tages die Flemmingsche Beweisführung sich niemand mehr zu eigen machen wird.

welche Mikrosomen, Mikrosomenreihen und Fäden bzw. Spongiosabälkchen nebst einer hyalinen Zwischensubstanz umschließt. Die Kerne lassen, namentlich an Jodkalipräparaten, außer einer Membran und Kernkörperchen zahlreiche, zum Teil mit Fortsätzen versehene und durch solche verbundene Mikrosomen — Karyosomen — erkennen.

Wie nicht anders zu erwarten ist, erhält man am fixierten Objekt sehr wechselnde Strukturbilder. Je nach der angewandten Konservierungs- und Tinktionsmethode erscheint die Struktur des Plasmas der Leberzelle granulär, fädig oder wabig. So verschieden aber die Bilder sein mögen, ob man mehr den Eindruck dünnerer oder dickerer Fädchen oder mehr den von Bälkchen hat, ob die ihnen zugehörigen Plasmosomen mehr oder weniger deutlich, spärlicher oder zahlreicher, kleiner oder größer sind, die Grundformen bleiben die gleichen, wie sie durch die Jodkalimazeration zu ermitteln waren. Die Leberzelle ist insofern ein besonders schwieriges Objekt, als an ihr Verquellungen, Verlagerungen, auch Verklumpungen sowohl der Plasmosomen und Granula sowie der Fäden und Spongiosabälkchen kaum zu vermeiden sind und infolgedessen, je nach den angewandten Methoden, die verschiedensten Zerrbilder zustande kommen. Besonders lehrreich sind Sublimat- und Chromosmium-Eisenhämatoxylin-Präparate, weil an ihnen sowohl die Spongiosabälkchen als auch manche Granulaarten deutlich zur Wahrnehmung gelangen; freilich mögen auch bei ihnen gröbere Spongiosabälkchen, wie sie neben feineren in der gleichen Leberzelle vorkommen, sowie größere Granulagruppen vielfach Produkte einer Verklumpung sein. Die an solchen Präparaten zu beobachtenden dunklen Umsäumungen der Leberzellen werden zurzeit als Schlußleisten gedeutet, dürfen aber vielleicht auf die membranösen Umhüllungen — mindestens zum Teil — bezogen werden.

Von welchem Einfluß die Funktionszustände auf das Strukturbild sind, dafür liefern die Glykogenpräparate ein sehr bemerkenswertes Beispiel. Die aus Plasmosomen hervorgegangenen glykogenführenden Granula sind nicht nur größer, sondern auch zahlreicher, manche Fäden und Spongiosabälkchen scheinen fast nur aus Granula aufgebaut, während andere ein mehr

homogenes Aussehen darbieten; die netzförmige Anordnung tritt bald stellenweise, bald in größerer Ausdehnung deutlich hervor. Die Glykogenpräparate lehren ferner, von welchem Einfluß der Funktionszustand der Leberzellen nicht nur auf ihr strukturelles, sondern auch auf ihr tinktorielles Verhalten ist. Sowohl bei Anwendung der spezifischen Glykogenfärbung als auch an Eisenhämatoxylin-Präparaten erscheint die Anordnung der Plasmosomen, Granula und Spongiosabälkchen, je nach dem Glykogengehalt, ganz verschieden. Das Gleiche gilt von der Mitochondrienfärbung, welche bei glykogenfreien Leberzellen spärliche, teils gruppenweise, teils zerstreut auftretende Granula zur Anschauung bringt, während die glykogenhaltigen Zellen mit gefärbten Granula, Granulaketten und Netzen erfüllt sind. Auf die Verwechslung der gleichfalls in Fäden eingebetteten Fettgranula mit andern Granulaarten an solchen Präparaten wurde oben aufmerksam gemacht.

In einer früheren Mitteilung (Lit. Nr. 47) hatte ich bereits auf eine Granulaart in den Leberzellen und deren Beziehung zu den „Nebenkernen", „Nebenkörpern" und retikulierten Apparaten hingewiesen. Es wurde hervorgehoben, daß diese Granula bald in der Form mehr oder weniger scharf begrenzter Gruppen angeordnet seien, bald den Kern in seiner ganzen Zirkumferenz umgeben oder aber einen größeren Teil der Leberzellen einnehmen. Ferner wurde ihr Verhalten bei der supravitalen Färbung und am fixierten Objekt eingehend beschrieben und bildlich veranschaulicht. Diese Beobachtungen habe ich durch erneute Untersuchungen (s. o.) bestätigt und ergänzt. Besonders bemerkenswert ist der Befund von glykogenhaltigen Granula, Granulagruppen und Granulanetzen, welche ihrem ganzen Verhalten nach mit den in Rede stehenden Gebilden identisch sind. Auch sie zeigen sich bald in der Art von begrenzten Gruppen angeordnet, bald umgeben sie den Kern oder bilden Netzfiguren von verschiedener Ausdehnung im Zellkörper. So lange diese Granulagruppen begrenzt erscheinen, bieten sie eine weitgehende Übereinstimmung mit den Nebenkernen und Nebenkörpern (Braus), den Pseudochromosomen (Heidenhain), den Mitochondrienkörpern (Benda, Meves u. a.) sowie den Chromidialkörpern (R. Hertwig, Goldschmidt) dar. Bei größerer Verbreitung über den Zellkörper erinnern sie mehr an die Netzfiguren und retikulierten Apparate und Chromi-

dialapparate wie sie von Golgi, Negri, Ballowitz, Pensa, Kopsch, Bergen, Goldschmidt und mir beschrieben wurden [1]). Die begrenzten Granulagruppen — nennen wir sie mit Meves Mitochondrienkörper — enthalten Glykogen, wenn die übrige Zelle wenig oder kein Glykogen aufweist, so daß man den Eindruck erhält, als ob das Glykogen zuerst an diese Granulagruppe gebunden würde. Sind diese Zellen reicher an Glykogen, so verschwinden diese. Ich habe schon oben auf die beiden Möglichkeiten hingewiesen, daß sie unter solchen Verhältnissen der Wahrnehmung sich entziehen oder in den Netzfiguren aufgehen. R. Hertwig und Goldschmidt schließen aus der Lagerung der Chromidialkörner zum Kern und dem übereinstimmenden tinktoriellen Verhalten auf eine Provenienz dieser aus dem letzteren. An Eisenhämatoxylin - Bestschen Karmin-Präparaten ist die Lagerung der Glykogengranula an der Außenseite der Kernwand und die Fortsetzung von Granulaketten in das Plasma, stellenweise bis an die Peripherie, sehr ausgesprochen. Auf eine Provenienz aller dieser Körner aus dem Kern möchte ich aber weder aus dieser Anordnung noch aus ihrem tinktoriellen Verhalten schließen, Erwägt man, daß bei Tieren die Kerne nach den übereinstimmenden Angaben aller Beobachter niemals, auch nicht bei reichlichem Gehalt des Plasmas Glykogen führen, so wird man ungeachtet der Lagerung der Chromidialkörner zum Kern und der

[1]) Es ist zurzeit nicht möglich, die Homologie dieser Formen zu beweisen. Die Beziehung der von mir an Leukocyten (34, 37, 39, 40, 41, 44, 45), Epithelien (39, 40, 43, 54), Drüsenzellen (39, 45, 47, 57), Knorpelzellen (46) geschilderten Netzfiguren zu diesen ist wohl deshalb übersehen worden, weil die Bilder zum Teil unter anderen Bedingungen — vitale Färbung, Ablagerung von Eisen und Fett — gewonnen waren. Es kommt unter solchen Verhältnissen die Rolle, welche die Granula bei dem Aufbau dieser Netzfiguren spielen, etwas deutlicher zum Ausdruck, während bei Anwendung anderer Methoden die Netzfiguren ausschließlich aus homogenen Bälkchen zusammengesetzt erscheinen. Die oben geschilderten Befunde an Glykogenpräparaten sind insofern besonders bemerkenswert, weil an ihnen die granuläre Beschaffenheit mancher Bälkchen sich nachweisen läßt, während andere homogen erscheinen; solche Bilder mögen zum Teil einer Verflüssigung der Granula ihre Entstehung verdanken. Jedenfalls verdienen die von mir beschriebenen Netzfiguren, dies lehren die Glykogenbefunde, mehr Beachtung, als ihnen bisher zuteil geworden ist.

ähnlichen tinktoriellen Reaktion Bedenken tragen, auf eine Herkunft dieser aus dem Kern zu schließen. Der Befund von Glykogentropfen in den Kernen der menschlichen Leberzellen beweist m. E. nur, daß unter solchen Bedingungen — solche Kerne bieten meistens die Zeichen mehr oder weniger hochgradiger Veränderungen dar — die Kernmembran für Glykogen oder Vorstufen dieses vermutlich in gelöster Form durchlässig wird. Selbstverständlich soll damit nicht in Abrede gestellt werden, daß zwischen Kern und Plasma lebhafte Stoffwechselbeziehungen bestehen und daß karyogene Granula im Zytoplasma vorkommen; dagegen dünkt es mir nicht genügend erwiesen, daß alle Granula, welche eine solche Farbenreaktion darbieten, als aus dem Kern ausgetretene Gebilde anzusehen seien. In den „Nebenkörpern" der Leberzellen habe ich Granula, an welche Fett und Eisen gebunden waren, nachweisen können: ein weiteres Merkzeichen dafür, daß diese Gebilde zu den Stoffwechselvorgängen in Beziehung stehen.

Damit hängt eine andere Frage zusammen: ob und in wieweit man berechtigt ist, die geschilderten Granulaarten mit den Mitochondrien zu homologisieren. Wie bekannt hat Benda zunächst Mitochondrien in sämtlichen Generationen der Samenzellen bei vielen Tieren durch eine besondere Färbungsmethode zur Darstellung gebracht. Später untersuchte er auch andere Zellen daraufhin und bekam den Eindruck, daß alle protoplasmareichen Zellen solche Körner wenigstens spurenweise enthalten. Gegen diese Verallgemeinerungen wendet sich Heidenhain (Plasma und Zelle)[85]; er betrachtet die Mitochondrien der Hodenzellen als besondere in gewissem Sinne spezifische Granula. Daraus, daß auch andere Zytomikrosomen nach dieser Methode sich färben, dürfe noch nicht auf ihre Gleichwertigkeit geschlossen werden. Andererseits berichtet Meves[94], daß er in sämtlichen Zellen junger Embryonen von Huhn und Säugetieren mittels einer modifizierten Bendaschen Methode Mitochondrien bzw. Chondriokonten nachweisen konnte. In einer weiteren Mitteilung vertritt Meves[95] die Anschauung, daß die von Flemming in lebenden Zellen der Salamanderlarven beobachteten Fäden mit Chondriokonten identisch seien. Die von Flemming in den Leberzellen des Frosches durch Behandlung mit Osmiumsäure erhaltenen Fäden werden als unzweifelhafte Chondriokonten aufgefaßt. Daß Meves die Neben-

kerne als Mitochondrienkörper bezeichnet, wurde bereits erwähnt. Meines Erachtens ist es zurzeit noch nicht möglich zu entscheiden, ob die Spezifizitätslehre Heidenhains oder der von Benda und Meves eingenommene Standpunkt mit den Tatsachen besser im Einklang stehen, weil wir nicht wissen, ob die Bendasche Mitochondrienfärbung eine spezifische ist, d. h. ob nur eine bestimmte Granulaart oder auch andere nach dieser Methode sich färben. Es ist in dieser Hinsicht ferner zu berücksichtigen, daß das tinktorielle Verhalten der Granula auch der Ausdruck verschiedener Funktionszustände und des von diesen abhängigen Wechsels in ihrer chemischen Zusammensetzung sein kann, wie dies die je nach dem Glykogengehalt der Leberzellen wechselnden Befunde an Eisenhämatoxylin-Bestschen Karminpräparaten und bei der Mitochondrienfärbung lehren. Möglicherweise spielt bei dieser ein Gehalt an Glykogen oder verwandten Substanzen eine Rolle. Wenn somit weitere in dieser Hinsicht entscheidende Untersuchungen abgewartet werden müssen, so darf andererseits doch auf eine Tatsache hingewiesen werden, daß nämlich, wie insbesondere Mazerationspräparate lehren, an dem Aufbau vieler Fäden und Spongiosabälkchen Plasmosomen bzw. Granula beteiligt sind; in dieser Hinsicht zeigen die Mitochondrien und die übrigen Strukturbestandteile des Plasmas eine weitgehende morphologische Übereinstimmung. Jedenfalls wird man bei den weiteren Mitochondrienstudien der Plasmosomen-Granulalehre mehr Beachtung schenken müssen, als dies bisher geschehen ist. Das Verhalten der Plasmosomen und Granula bei der vitalen und supravitalen Färbung, der Jodmazeration und an fixierten Objekten erinnert vielfach an das der Mitochondrien. — Die Anordnung der Plasmosomen und Granula in Reihen und ihre Beteiligung an dem Aufbau von Fäden, wie sie von mir unter Anwendung der angeführten Methoden an den verschiedensten Zellarten — Epithelien und Endothelien, Knorpelzellen, Bindegewebs- und Drüsenzellen usw. — nachgewiesen werden konnten, erinnert, was ihr morphologisches Gepräge anbelangt, vielfach an Mitochondrien. Wenn die Auffassung der „Nebenkörper“ als Mitochondrienkörper begründet ist, verdient ihr Verhalten bei der vitalen Färbung und ihre oben nachgewiesene Beteiligung beim Glykogenumsatz unsere Berücksichtigung.

Dem oben geschilderten Befunde kommt noch in anderen Be-

ziehungen eine Verwertung zu; ich meine die Lehre von den Trophospongiomen und den intrazellulären Kapillaren.

Was zunächst die intrazellulären Gallenkapillaren anbelangt, so habe ich auf die Befunde von Popoff, Affanasiew und Krause an der normalen Leber, sowie von Marchand, Meder, Stroebe, Browicz, Szubinski und Fütterer beim Ikterus schon in einer früheren Arbeit [47] hingewiesen und meine Zweifel an der Existenz solcher Kanälchen dargelegt. Neuerdings sind von Heinz, Eppinger, Schlater intrazelluläre Gallengänge beschrieben worden, während Jagic solche Bilder bei seinen Untersuchungen nicht erhielt. Man vergleiche auch die Ausführungen Oppels über diese Frage. Auf zwei Quellen der Täuschung machte ich aufmerksam: Verwechslung mit extrazellulären Kanälchen und andererseits mit Gallenfarbstoff führenden Granulareihen. Ich hob hervor, daß feinste Gallenkapillaren, wenn sie in reihenförmigen Vertiefungen über oder unterhalb der Leberzelle verlaufen, sehr leicht in die Substanz verlegt werden. Wenn solche vermeintlich intrazellulären Kanäle von hellen Räumen oder gar bindegewebigen Hüllen, wie dies berichtet wird, umgrenzt sind, so darf dies als untrügliches Zeichen für ihre extrazelluläre Lagerung angesehen werden. Die wirklich innerhalb der Zelle gelegenen Gebilde entsprechen Granula und Granulaketten, welche zusammengeflossen sind und als kleine gerade oder gewundene Stäbchen mit netzförmiger Anordnung sehr oft sich darstellen. Solche Bilder kommen, wie wir gesehen, auch bei Glykogenpräparaten vor; auch in ihnen finden sich neben diskreten Granula-Stäbchen und Netze, in welchen Granula bald zu erkennen sind, bald vermißt werden. Bei ikterischen Zuständen der Leber kommt noch eine andere Täuschung in Betracht. Es wurde oben darauf aufmerksam gemacht, daß an Glykogenpräparaten an der Seite der Leberzellenbalken, welche den Gefäßen zugewendet sind, dichte mit Glykogen gefüllte Netze von Saftkanälen sich finden, welche mit perivaskulären Glykogen enthaltenden Lymphräumen in Verbindung stehen. Bei der Betrachtung der Leberzelle von dieser Fläche werden diese Netze sehr leicht in diese verlegt. Noch schwieriger wird aber die Unterscheidung, wenn die Leberzelle selbst Glykogen in der beschriebenen netzförmigen Anordnung führt. Als ein sehr wichtiges Argument gegen die Fortsetzung extrazellulärer Gallengänge in das

Zellinnere muß aber der Nachweis einer kontinuierlichen membranösen Umhüllung bezeichnet werden.

Außer intrazellulären Gallengängen hat man auch intrazelluläre kontinuierlich mit den Blutkapillaren zusammenhängende Kanäle auf Grund von Injektionsergebnissen (Asp, Fraser, Nauwerk) beschrieben. Insbesondere wurden die von Schäfer geschilderten Injektionspräparate als weiteres Beweismaterial dafür verwertet, daß eine derartige Einrichtung bestehe, während Holmgren u. v. a. die Existenz einer solchen bezweifeln. Ich verweise auch in dieser Hinsicht auf die Oppelschen Berichte. Szubinsky glaubt, daß es der Abscheidung des Glykogens diene. Daß dies in gewissem Sinne richtig ist, das lehren die oben berichteten Befunde. Ein System von Kanälchen im Sinne einer präformierten und stabilen Einrichtung kann ich aber nicht anerkennen; vielmehr stelle ich mir vor, daß die oben beschriebenen Netzfiguren durch die Anordnung der vielleicht zum Teil verflüssigten Granula auf den Spongiosabälkchen zustande kommen. Eine Kontinuität mit den Blutgefäßen kann ich schon mit Rücksicht auf die nachgewiesene membranöse Umhüllung der Leberzellen nicht zugeben; vielmehr wird man sich vorstellen müssen, daß die Glykogensubstanzen, nachdem sie die Membran passiert haben, durch die peritubulären Saftbahnen den perivaskulären Lymphscheiden zugeführt werden.

Eine ganz ähnliche Bewandtnis hat es mit den von Holmgren geschilderten Trophospongiomen. Diese entsprechen wohl zum Teil den von anderen und mir beschriebenen intrazellulären Netzfiguren, Phormien, Chromidialapparaten usw. Seine Glykogenbefunde scheinen mir dafür zu sprechen. Nach meiner Überzeugung handelt es sich aber nicht um „Kanälchen", sondern um Spongiosabälkchen und Granula, durch deren eventuelle Verflüssigung solche Bilder entstehen, wie dies ja auch an anderen Drüsenzellen beobachtet ist. Daß diese keine stabilen, sondern je nach dem Funktionszustand wechselnde Formen sind, bedarf wohl kaum der weiteren Ausführung. Wenn die Gestalt dieser eine gewisse Regelmäßigkeit der Anordnung darbietet, so hängt dies vermutlich mit der Architektur, insbesondere der gröberen Spongiosabälkchen zusammen, nicht mit der Existenz präformierter Kanäle. Holmgren nimmt eine Beziehung dieser zu den peritubulären

und perivaskulären Saftkanälen an, diese kann aber in Anbetracht der Existenz einer membranösen Umhüllung keine kontinuierliche sein. Ebensowenig besteht eine innigere Beziehung der Kupfferschen Zellen bzw. der adventitiellen Zellen zu den Leberzellen der Art, daß die ersteren Fortsätze in die Substanz der letzteren entsendeten. — Dagegen spielen sie, wie wir gesehen haben, eine Rolle bei dem Glykogenumsatz.

Die Fragen, unter welchen Bedingungen das Glykogen in den Zellen auftritt, seine Entstehungsweise und seine weiteren Geschicke innerhalb der Zellen, sowie die Beziehung zwischen Umsatz von Glykogen und Fett sind von Gierke neuerdings eingehend erörtert worden. Ich will deshalb nur hervorheben, daß das verbreitete Vorkommen von Glykogen in der Leber normaler Tiere, deren Zellen keinerlei Zeichen von Degeneration darbieten, lediglich als alimentäre Erscheinung aufgefaßt werden kann. Der Befund von Glykogen in degenerierten. Zellen soll keineswegs geleugnet werden; aber auch in diesen Fällen mag es fraglich erscheinen, ob dieses als die Folgen einer Degeneration angesehen werden muß, oder ob es vielmehr eine Begleiterscheinung ist, welche im Sinne der Ansammlung von Reservematerial oder ähnlicher Vorgänge analog dem Umsatz von Fett aufgefaßt werden darf.

Leitsätze.

Mittels der Jodkalimazeration gelingt es, an den frischen nicht fixierten Leberzellen Membranen, Plasmosomen und Granula sowie Spongiosabälkchen und Fäden zu isolieren. Die Kerne enthalten an solchen Präparaten zahlreiche zum Teil in Fäden eingebettete Karyosomen.

Das Plasma der Leberzellen enthält, wie die Untersuchung überlebender, supravital gefärbter und nach verschiedenen Methoden fixierter und tingierter Objekte lehrt, außer einer homogenen Zwischensubstanz Plasmosomen, Granula, Spongiosabälkchen und Fäden; die ersteren erscheinen den beiden letzteren bald ein-, bald aufgelagert.

Die Spongiosabälkchen und Fäden bieten sehr oft eine netzförmige Anordnung dar; doch scheinen auch Überquerungen von Fäden vorzukommen. Ob die Systeme gröberer Spongiosabälkchen präexistente Formen oder wenigstens zum Teil Produkte der Kon-

servierung sind, läßt sich mit Sicherheit zurzeit nicht entscheiden.

Die Plasmosomen und Granula sind die Hauptträger des Glykogens; wird dieses durch Speichel gelöst, so bleiben die Granula zurück. Ob eine diffuse Verteilung des Glykogens, ein Zellplasma angenommen werden muß, ist fraglich; jedenfalls erscheint in vielen Zellen das Glykogen ausschließlich an die Granula gebunden.

Die Kerne enthalten bei Tieren kein Glykogen, beim Menschen nur unter gewissen Bedingungen.

An der überlebenden Leberzelle lassen sich mittels der supravitalen Färbung Granula und Granulagruppen, welche wahrscheinlich den Nebenkernen (Mitrochondrienkörper) entsprechen, zur Darstellung bringen. Glykogen wird in ihnen getroffen, ehe das übrige Plasma solches enthält.

An den Leberzellen vorkommende Netzfiguren, welche wenigstens zum Teil den Netzapparaten (Phormien, Mitochondrienapparaten, Chromidialapparaten) entsprechen, sind der Ausdruck von Funktionszuständen, wie die Befunde an Glykogenpräparaten beweisen. Die netzförmige Anordnung der Granulareihen bei supravitaler Färbung, sowie in lipoferen und sideroferen Zellen, wie ich sie vielfach beschrieben habe, ist dafür ein weiterer Beleg; sie beweist überdies, daß auch die Plasmosomen und Granula an dem Aufbau der Netzfiguren beteiligt sind.

Präformierte Kanälchensysteme existieren in den Leberzellen nicht, weder Gallenkapillaren noch Sekretkapillaren. Vielmehr kommen solche Bilder wahrscheinlich wie in anderen Drüsenzellen durch teilweise Verflüssigung der Granula, welche Glykogen, Gallenfarbstoff usw. führen, vielleicht auch durch gefärbte Spongiosabälkchen zustande. Ein kontinuierlicher Zusammenhang der so entstandenen Räume mit den intrazellulären Gallenkapillaren und Blutgefäßen kann schon wegen der Existenz einer membranösen Umhüllung nicht angenommen werden.

Die in den Leberzellen beschriebenen Trophospongien entsprechen vermutlich wenigstens zum Teil gleichfalls solchen Räumen. Eine direkte Fortsetzung dieser in perizellulären Saftbahnen kann in Anbetracht der Zellmembran nicht bestehen. Vermutlich wird ein solcher Zusammenhang, wie Glykogenpräparate lehren, durch

perivaskuläre und peritubuläre Saftbahnen, welche mit den perivaskulären Lymphscheiden zusammenhängen, vorgetäuscht.

Literatur.

Es werden nur diejenigen Arbeiten zitiert, auf welche im Text Bezug genommen ist. Ausführliche Literaturnachweise finden sich bei Barfurth, Pflüger, Fichera, Gierke u. a.

A) Leberglykogen.

1. Afanasiew, Über anatomische Veränderung der Leber usw. Pflügers Archiv, Bd. 30, 1883.
2. Athanasiu, Über den Gehalt des Froschkörpers an Glykogen. Pflügers Archiv, Bd. 76.
3. Askanazy und Hübschmann, Über Glykogenschwellung der Leberzellenkerne. Zentralbl. für allgemeine Pathologie, Nr. 16, 1904.
4. Barfurth, vergleichend histochemische Untersuchungen über das Glykogen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 25, 1885.
5. Best, Über Karminfärbung des Glykogens usw. Zeitschr. für wissenschaftliche Mikroskopie, Bd. 23, 1906.
6. Bock und Hoffmann, Über das mikrochemische Verhalten der Leberzellen. Dieses Archiv, Bd. 56, 1892.
7. Böhm und Hoffmann, Über das Verhalten des Glykogens usw. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 7, 1887.
8. Claude Bernard, de la matière glycogène etc. Journal de la physiologie, p. II, 1859.
9. Derselbe, Comptes rend. F. 75.
10. Derselbe, leçons sur les phénoménes de la vie etc., Paris, Bd. 2, 1879.
11. Devaux, Beiträge zur Glykogenfrage. Zieglers Beiträge, Bd. 41, 1907.
12. Driessen, Zur Glykogenfärbung. Zentralbl. für allgemeine Pathologie, Bd. 16, 1907.
13. Ehrlich, Über das Vorkommen des Glykogens usw. Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 6, 1883.
14. Derselbe, Glykogen, Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Berlin-Wien 1903.
15. Fichera, Über die Verteilung des Glykogens usw. Zieglers Beiträge, Bd. 36, 1904.
16. Fischer, Alfred, Eine neue Glykogenfärbung. Anatomischer Anzeiger Bd. 26, 1905.
17. Gierke, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Zieglers Beiträge, Bd. 37, 1905.
18. Derselbe, Zum Stoffwechsel des Fettgewebes. Verhandl. d. Pathol. Gesellschaft, 1906.
19. Derselbe, Physiologische und pathologische Glykogenablagerung. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse, Jahrg. XI, 1907.

20. Gurber, Glykogenbildung in der Kaninchenleber. Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg, 1895.
21. Kessel, Glykogenbildung in der Kaninchenleber daselbst. 1896.
22. Langhans, Über Glykogen in pathologischen Neubildungen usw. Dieses Archiv S. 120, 1890
23. Lubarsch, Glykogendegeneration, Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse I. 1895
24. Derselbe, Glykogen in der Enzyklopädie für mikroskopische Technik. Berlin-Wien 1903.
25. Derselbe, Über die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerung. Dieses Archiv 183, 1906.
26. Lukjanow, Grundzüge der allgemeinen Pathologie, 1891.
27. Meixner, Mikroskopischer Glykogennachweis. Münchener med. Wochenschr. 1906.
28. Petersen, Über die Lagerung des Glykogens in den Leberzellen des Kaninchens. Anatomischer Anzeiger, Bd. 25, 1904.
29. Pflüger, Glykogen. Pflügers Archiv Bd. 96, 1903.

B) Struktur der Leber.

30. Abramow und Smailowicz, Zur Frage der normalen und pathologischen Histologie der Gallenkapillaren. Dieses Archiv Bd. 176, 1904.
31. Altmann, Elementarorganismen. Zweite Aufl. Leipzig 1894. — Derselbe, Die Granulalehre und ihre Kritik. Archiv für Anatomie, Physiologie, 1893.
32. Derselbe, Über das wesentliche in der Zelle daselbst, 1896.
33. Derselbe, Die vitalen Leistungen des Organismus. Daselbst, 1897.
34. Arnold, Julius, Über Struktur und Architektur der Zellen. Erste Mitteilung (Leukocyten, Bindegewebszellen, Knorpelzellen, Epithelien, Drüsenzellen). Zweite Mitteilung (Nervengewebe). Dritte Mitteilung (Muskelgewebe). Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 52, 1898.
35. Derselbe, Kritische Bemerkungen über Flemmings Fadengerüstlehre. Anatomischer Anzeiger, Bd. 15, 1899.
36. Derselbe, Flemming und die Mitomlehre. Anatomischer Anzeiger, Bd. 16, 1899.
37. Derselbe, Über die Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten. Dieses Archiv Bd. 154, 1899.
38. Derselbe, Über den Farbenwechsel der Granula usw. Zentralbl. für allgemeine Pathologie, 1899.
39. Derselbe, Weitere Beobachtungen über vitale Granulafärbung. Anatomischer Anzeiger Bd. 16, 1899.
40. Derselbe, Über Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe. Dieses Archiv Bd. 159, 1900.
41. Derselbe, Siderofere Zellen und die „Granulalehre“. Anatomischer Anzeiger, Bd. 17, 1900.

42. Arnold, Julius, Fettkörnchenzelle und Granulalehre. Daselbst, Bd. 18, 1900.
43. Derselbe, Granulabilder an der lebenden Hornhaut und Netzhaut. Daselbst, Bd. 18, 1900.
44. Derselbe, Über Fettkörnchenzellen usw. Dieses Archiv Bd. 161, 1900.
45. Derselbe, Über lipofere und siderofere Zellen usw. Dieses Archiv Bd. 161, 1900.
46. Derselbe, Über vitale Granulafärbung in den Knorpelzellen, Muskelfasern und Ganglienzellen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 55, 1901.
47. Derselbe, Über feinere Struktur der Leber usw. Dieses Archiv, Bd. 166, 1901.
48. Derselbe, Über vitale und supravitale Granulafärbung der Nierenepithelien. Anatomischer Anzeiger Bd. 21, 1902.
49. Derselbe, Über Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien. Dieses Archiv, Bd. 169, 1902.
50. Derselbe, Über Phagocytose, Synthese und andere intrazelluläre Vorgänge. Münchner med. Wochenschrift, 1902.
51. Derselbe, Über granuläre Fettsynthese in Wanderzellen und Leberzellen. Daselbst, 1903.
52. Derselbe, Über Fettumsatz und Fettwanderung, Fettinfiltration und Fettdegeneration usw. Dieses Archiv, Bd. 14. 1903.
53. Derselbe, Über Fettumsatz und Fettwanderung in der Cornea. Zentralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. 141, 1903.
54. Derselbe, weitere Mitteilungen über vitale und supravitale Granulafärbung (Epithelien, Endothelien, Bindegewebszellen, Mastzellen, Leukocyten, Gefäße, glatte Muskelfasern). Anatomischer Anzeiger Bd. 24, 1903.
55. Derselbe, Weitere Beispiele granulärer Fettsynthese (Magen- und Darmschleimhaut). Daselbst Bd. 24, 1904.
56. Derselbe, Die Bedeutung der Fettsynthese, Fettphagocytose, Fettsekretion und Fettdegeneration für Milch- und Kolostrumbildung. Münchner med. Wochenschr., 1905.
57. Derselbe, Die Morphologie der Milch- und Kolostrumsekretion usw. Zieglers Beitr. Bd. 38, 1905.
58. Derselbe, Über Bau und Sekretion der Drüsen der Froschhaut usw. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 65, 1905.
59. Derselbe, Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leukocyten und Lymphocyten. Münchner med. Wochenschr. 1906.
60. Derselbe, Die Rolle der Zellgranula bei der hämatogenen Pigmentierung usw. Dieses Archiv Bd. 196, 1907.
61. Derselbe, Plasmosomen, Granula, Mitochondrien, Chondriomiten und Netzfiguren. Anat. Anzeiger Bd. 31, 1907.
62. Derselbe, Haben die Leberzellen Membranen und Binnennetze? Daselbst, Bd. 32, 1908.

63. B a l l o w i t z , Über das Epithel der Membrana elastica posterior des Auges usw. Archiv für mikrosk. Anat. S. 56, 1900.

64. D e r s e l b e , Eine Bemerkung zu dem von G o l g i und seinen Schülern beschriebenen „Apparato reticolare interno“ der Ganglienzellen. Anat. Anzeiger S. 18, 1900.

65. D e r s e l b e , Die Netzorgane der tierischen Zellen. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 3, 1904.

66. B e n d a , Neuere Mitteilungen über die Histogenese der Säugetierspermatozoen. Verhandlgn. der Physiol. Ges. zu Berlin, 1896-97.

67. D e r s e l b e , Weitere Beobachtungen über die Mitochondrien und ihre Beziehung zu Sekretgranulationen. Ebenda 1899-1900.

68. D e r s e l b e , Weitere Beobachtungen über die Mitochondrien. Ebenda 1899-1900. — D e r s e l b e , Die Mitochondrien. Ergebnisse für Anatomie und Entwicklungsgesch. Bd. 12, 1902-03.

69. D e r s e l b e , Die Mitochondrien der Nierenepithelien. Verhandlgn. der Physiol. Ges. zu Berlin, 1903.

70. B e r g e n , Zur Kenntnis gewisser Strukturbilder, Netzapparate usw. Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 64, 1904.

71. B r a u s , Zur vergleichenden Histologie der Leber. Habilitationsschr., Jena 1896.

72. B r o w i c z , Haben die interzellulären Gallengänge eigene Wandungen? Zentralbl. für allg. Pathol., 1901.

73. D e r s e l b e , Meine Ansicht über den Bau der Leberzelle. Dieses Archiv, Bd. 168, 1902.

74. D e r s e l b e , Die Beziehung zwischen den extrazellulären Blutkapillaren und intrazellulären Ernährungskanälen der Leberzelle. Anat. Anzeiger S. 22, 1902.

75. D i s s e , Lymphbahnen der Säugetierleber. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 36, 1890.

76. E p p i n g e r , Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren. Zieglers Beitr. Bd. 31, 1902.

77. F e r r a r i , Beiträge zum Studium der Physiopathologie der Leberzelle. Zentralbl. für allg. Path., 1898.

78. F l e m m i n g , Zellsubstanz. Leipzig 1882.

79. D e r s e l b e , Morphologie der Zelle. Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgesch., 1893, 95, 97.

80. D e r s e l b e , Zellsubstanz. Verhandl. der Anat. Ges. Ergänzungsheft des Anat. Anzeigers S. 16, 1899.

81. F ü t t e r e r , Die intrazellulären Wurzeln des Gallengangsystems. Dieses Archiv S. 160, 1900.

82. G o l d s c h m i d t , Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. Zool. Jahrb., Anat. Abtlg., Bd. 21, 1905.

83. G o l g i , De nouveau sur la structure des cellules nerveuses etc. Arch. ital. Biolog. 31.

84. Heidenhain Martin, Über die Zentralkapseln und Pseudochromosomen. Anat. Anzeiger S. 18, 1900.
85. Heidenhain Martin, Plasma und Zelle. Jena, Fischer, 1907.
86. Heinz, Eine einfache Methode zur Darstellung der Gallenkapillaren. Archiv für mikr. Anat. S. 58, 1901.
87. Holmgren, Emil, Über Trophospongien der Leberzellen. Anat. Anzeiger S. 22, 1902.
88. Derselbe, Beiträge zur Morphologie der Zelle. Anat. Hefte Bd. 25, 1904.
89. Jagic, Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Zieglers Beitr. Bd. 33, 1903.
90. Koiransky, Über eigentümliche Gebilde in den Leberzellen der Amphibien. Anat. Anzeiger Bd. 25, 1904.
91. Kopsch, Die Darstellung des Binnennetzes in spinalen Ganglienzellen usw. Sitzungsber. der preuß. Akademie der Wiss. in Berlin, Bd. 40, 1902.
92. Meves, Über den von La Valette St. George entdeckten Nebenkern (Mitochondrienkörper) der Samenzellen. Archiv für mikr. Anat. Bd. 56, 1900.
93. Meves und Duesberg, Die Spermatocytenteilung bei der Hornisse. Archiv für mikr. Anat. Bd.71, 1907.
94. Meves, Über Mitochondrien usw. Anat. Anzeiger Bd. 31, 1907.
95. Derselbe, Die Chondriokonten in ihrem Verhalten zur Filarmasse Flemmings. Ebenda Bd. 31, 1907.
96. Negri, Über die feinere Struktur der Zellen mancher Drüsen bei den Säugetieren. Verhandl. der Anat. Ges. in Pavia, 1899.
97. Michaelis, Die vitale Färbung und Darstellungsmethode der Zellgranula. Archiv für mikr. Anat. S. 55, 1900.
98. Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mikrosk. Anat. Bd. III, 1900.
99. Derselbe, Ergebnisse der Anat. usw., 1902,03,05.
100. Pensa, Osservazioni sulla struttura delle cellule cartelaginee. Bull. soc. med. Pavia, 1899.
101. Reinke, Zellstudien. Archiv für mikr. Anat. S. 43, 1894.
102. Derselbe, Über direkte Kernteilung usw. Verhandlgn. der Anat. Ges. in Kiel, 1898.
103. Ribbert, Die Ausscheidung des intravenös injizierten Karmins. Zeitschrift für allg. Physiol. Bd. IV, 1904.
104. Schaefer, On nutritiv channels etc. Anat. Anzeiger Bd. 21, 1902.
105. Schlater, Kritisches zum Bau der Leberzelle. Anat. Anzeiger Bd. 22, 1903.
106. Schmaus, Über Fixationsbilder der Leberzellen. Zentralbl. für allg. Pathol. S. 14, 1903.
107. Sjobring, Über das Formol als Fixierungsmittel. Anatomischer Anzeiger S. 17, 1900.
108. Szubinsky, Beiträge zur feineren Struktur der Leberzelle usw. Zieglers Beitr. S. 26, 1901.

109. W o l f f , Über die fibrillären Strukturen in der Leber des Frosches. Anat. Anzeiger S. 26, 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XV, XVI.

F i g. 1. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlornatrium-Lösung; der „Nebenkern" liegt in der rechten Hälfte der Zelle und besteht aus glänzenden, in Fäden sich fortsetzenden Granula.

F i g. 2. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlornatrium-Lösung; solche Granula in der Umgebung der Kerne.

F i g. 3. Überlebende Leberzelle vom Kaninchen; physiologische Chlornatrium-Lösung; solche in Fäden auslaufende Granula sind mehr gleichmäßig in der Zelle verteilt.

F i g. 4. Frische (nicht fixierte) Leberzelle vom Kaninchen; Jodkalimazeration (10 Tage); Eosinfärbung; innerhalb der Membran, welche am unteren Pol eingerissen und umgeschlagen ist, gequollene Plasmosomen und Plasmosomenreihen.

F i g. 5. Leberzelle vom Kaninchen; Alkoholhärtung, Zelloidineinbettung; Hämatoxylinfärbung, Tinktion nach der B e s t schen Methode. Glykogen ausschließlich an Granula von wechselnder Größe gebunden.

F i g. 6. Leberzelle vom Kaninchen; die gleiche Konservierung und Tinktion wie bei 5.; außer zahlreichen größeren und kleineren Glykogengranula eine Gruppe solcher, welche offenbar dem Nebenkern entsprechen.

F i g. 7. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung und Tinktion wie bei 5.; glykogenhaltige Granula und Fäden glykogenhaltiger Nebenkern.

F i g. 8. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung und Tinktion wie bei 5.; über die Zelle ausgebreitete glykogenführende Netzfigur; die Bälkchen erscheinen teils homogen, teils lassen sie Granula erkennen.

F i g. 9. Leberzelle vom Kaninchen; Sublimat-Chlornatrium-Fixation, Zelloidineinbettung, Vorfärbung mit Hämatoxylin (D e l a f i e l d); Tinktion nach B e s t; Glykogengranula in den Maschen der Spongiosabälkchen.

F i g. 10. Leberzelle vom Kaninchen; Sublimat-Chlornatrium-Fixation, Zelloidineinbettung, Vorfärbung mit Hämatoxylin (D e l a f i e l d); Tinktion nach B e s t , über die Zelle ausgebreitetes Netz glykogenführender Stäbchen und in Spongiosabälkchen eingebettete Granula.

F i g. 11. Zelle von einer glykogenhaltigen Kaninchenleber; Sublimat-Chlornatrium-Fixation; Paraffineinbettung; nachfolgende Zelloidineinbettung des Schnittes; Eisenhämatoxylin; Spongiosabälkchen und Granula.

F i g. 12. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung wie bei 11.; Tinktion Eisenhämatoxylin und B e s t sche Karminfärbung; ein Teil der Granula und Spongiosabälkchen schwarz, ein anderer rot gefärbt.

Fig. 13. Leberzelle vom Kaninchen; Konservierung und Tinktion wie bei 12.; etwas stärkere Differenzierung mit Eisenalaun.

Fig. 14. Leberzelle vom Frosch; Alkohol, Zelloidineinbettung, Hämatoxylin (Delafield); Bestsches Karmin. Glykogengranula in ziemlich gleichmäßiger Verteilung.

Fig. 15. Leberzelle vom Frosch; Technik wie bei 14.; stärkere Anhäufung der Glykogengranula um den Kern und an der Peripherie.

Fig. 16. Leberzelle vom Frosch; Technik wie bei 14.; Glykogen teils granulär, teils netzförmig angeordnet.

Fig. 17. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; glykogenführender Nebenkern.

Fig. 18. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; verschieden große Glykogengranula.

Fig. 19. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; Glykogengranula in den Spongiosabälkchen.

Fig. 20. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14.; netzförmige Anordnung des Glykogens.

Fig. 21. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14; mehrere Fetttropfen zwischen den Glykogengranula.

Fig. 22. Leberzelle vom Menschen; Technik wie bei 14; ein großer Fetttropfen; die übrige Zelle mit Glykogengranula erfüllt.

IX.

Der Bau des Leberläppchens unter dem Einfluß des Nervus splanchnicus.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut in Heidelberg.)

Von

Cand. med. Wolff Kolski.

(Hierzu Taf. XVII.)

In der zweiten Mitteilung an die Königl. Akademie der Wissenschaften zu Wien beschreibt Hering[1]) die Beziehungen zwischen Leberzellen und Blutkapillaren des Azinus der Kaninchenleber folgendermaßen:

„Man denke sich die Zentralvene einer Leberinsel als einen kurzen dicken Stamm, von dessen Oberfläche zahlreiche radial gestellte Zweige nach allen Seiten hin ausstrahlen. Am freien Ende des Stammes (dem Anfange der Zentralvene) divergieren diese Zweige wie die Radien einer Halbkugel, während sie vom

[1]) Archiv für mikroskop Anatomie, III. Bd. S. 97.

übrigen Stamme annähernd senkrecht zur Achse desselben in radialer Richtung abgehen. Alle diese Zweige oder Kapillaren verästeln sich wiederholt spitzwinklig dichotomisch, wobei die Äste wieder vorherrschend die radiale Richtung einhalten. So mehrt sich die Zahl der radial gestellten Kapillaren, je weiter wir von der Zentralvene zur Peripherie fortschreiten, und zwar liegen diese Kapillaren so dicht gedrängt, daß zwischen je zwei benachbarten in querer (tangentialer) Richtung nur eine einzige Zelle Platz hat. Diese vorherrschend radial gestellten Kapillaren kommunizieren ferner untereinander teils dadurch, daß zwei benachbarte unter spitzem Winkel zusammenfließen, teils durch kurze Queranastomosen, welche bisweilen unter rechtem, meist aber unter schiefem Winkel in die radialen Kapillaren einmünden. Diese Anastomosen sind jedoch bei weitem nicht so dicht gestellt wie die radialen Kapillaren, vielmehr liegen sie, wenn man in radialer Richtung fortschreitet, um den Durchmesser mehrerer. und zwar bis zu fünf, Zellen auseinander."

Die Nerven der Leber stammen teils aus dem N. Splanchnicus, teils aus dem Vagus. Die Beziehungen dieser beiden Nerven zueinander beim Eintritt in die Leber sind in einem Bilde bei Claude Bernard[1]) in seinen „Leçons de physiologie expérimentale" dargestellt. Den weiteren Verlauf dieser Nerven innerhalb der Leber haben Krause[2]) und Kupffer[3]) beschrieben. Durch eine modifizierte Goldfärbungsmethode haben Nesterowsky[4]) und Kolatschewsky[5]) innerhalb des Leberläppchens rings um die Kapillaren netzartig sich ausbreitende Fasern gefunden, die sie als Endigungen der Lebernerven denken. Das Eindringen dieser Nerven in das Protoplasma der Leberzellen, wie es Pflüger[6]) beschrieben hat, wird von den genannten Autoren bestritten.

Daß die Blutkapillaren keine starre Röhren darstellen, sondern sich kontrahieren und ihr Lumen verändern können, wurde zuerst von Stricker[7]) nachgewiesen.

Sigmund Mayer[8]) hat als kontraktile Gebilde der Kapillaren Zellen beschrieben, deren Kerne parallel der Längsachse der Kapillaren angeordnet sind und mit senkrecht vom Kern aus-

[1]) Bernard, Cl., Lec. d. physiol. expérim. Paris 1855, T. 1, S. 322.
[2]) Krause, W., Allg. u. mikrosk. Anat. Hannover 1876, S. 228.
[3]) Archiv f. mikroskop Anat. Bd. XII.
[4]) Dieses Archiv Bd. 63.
[5]) Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. XIII.
[6]) Archiv f. d. ges. Physiol., herausg. v. Pflüger. II. Jahrg.
[7]) Sitzungsber. d. Wiener Akad. d. Wissensch., Math.-naturw. Klasse, Bd. 51 Abt. II, Bd. 52 Abt. II u. Bd. 74 Abt. III.
[8]) Anat. Anzeiger Bd. 21, 1902.

strahlenden Fädchen das Gefäßrohr wie Faßreifen umspinnen. Steinach[1]) und Kahn haben an den durchsichtigen Geweben der Froschnickhaut, am Omentum junger Katzen und Meerschweinchen durch Reizung die Kapillaren zur Konstriktion gebracht und bei maximaler Tätigkeit sie bis zur gänzlichen Aufhebung ihres Lumens zu verengen vermocht. Dieselben Autoren haben auch die Abhängigkeit der Kapillarwand vom Zentralnervensystem bewiesen, indem sie durch Reizung des isolierten Grenzstranges des Sympathicus Kontraktionen der Kapillaren hervorgerufen haben.

Der Einfluß der Reizung einzelner Nervenwurzeln auf den Druck in der Vena portae ist von Bayliss[2]) und Starling durch Messung des Seitendruckes in der Milzvene untersucht worden.

Diese Versuche ergaben eine Steigerung des Pfortaderdruckes von den dritten bis zu den elften thorakalen Nerven inklusive, aber die größte Wirkung von den fünften bis neunten. Bei dem elften ging der Erhöhung ein Sinken voran. Von der 12. und 13. thorakalen und der ersten lumbalen Wurzel wurde nur ein Sinken erzielt.

Um den Verlauf der Blutkapillaren von der Peripherie des Leberläppchens bis zur Vena centralis und seine Beeinflussung durch den Nervus splanchnicus zu untersuchen, wurden von mir unter Leitung von Prof. Ernst vitale Injektionen von Anilinblau ohne und mit Durchschneidung des N. splanchnicus an Kaninchen vorgenommen. Diese erfolgte in verschiedenen Höhen ein- und beiderseits.

Die thorakale Durchschneidung des N. splanchnicus wurde folgendermaßen ausgeführt.

Nach sorgfältiger Desinfizierung der unteren Thoraxpartie wurde in Seitenlage des Tieres in der Linie der Anguli costarum zwischen 9. und 10. Rippe ein Schnitt gelegt, der bis zur Pleura costalis heranreichte und gerade für einen Finger durchgängig war. Dieser Schnitt durfte sich natürlich nicht allzusehr der Wirbelsäule nähern, weil man sonst leicht die Interkostalgefäße verletzen konnte, die an dieser Stelle von ihrem etwas tiefer gelegenen Ursprung an der

[1]) Pflügers Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 97, 1903.

[2]) Bayliss, W. M., Die Innervation der Gefäße. Ergebnisse der Physiologie (Asher-Spiro), V. Jahrg.

Aorta im Interkostalraum schräg nach oben zum höher gelegenen unteren Rippenrande herüberziehen. Vor Eröffnung der Pleura wurde die Tracheotomie gemacht und zur Vermeidung eines plötzlichen Kollabierens der Lunge durch eine Kanüle Luft im Sinne der Atmung eingeblasen. Erst jetzt wurde die Pleura inzidiert und unter Leitung des kleinen Fingers der linken Hand durch den Spalt ein Messer eingeführt, das an seiner Spitze einen Knopf trug und eine dem Tonsillotom ähnliche Krümmung besaß, und zwar so weit, bis die Fingerkuppe die Pulsation der Aorta spürte. Hierauf wurde das Messer mit der Schneide der Wirbelsäule zugekehrt. Durch Druck auf den Griff des Messers und Zug nach hinten wurde der M. psoas mit dem auf ihm herunterziehenden N. splanchnicus durchschnitten. Von der Tracheotomiewunde aus konnte nun schnell die Injektion des Farbstoffes in die Carotis erfolgen.

Zum Zwecke der abdominellen Durchschneidung des linken Splanchnicus wurde durch einen Schnitt in der Linea alba die Bauchhöhle eröffnet. Links neben der Aorta abdominalis descendens an der Ansatzstelle der Pars vertebralis des Zwerchfells wurde der Nerv leicht gefunden und reseziert.

Die Durchschneidung des rechten Splanchnicus auf diesem Wege stieß dagegen wegen der komplizierten Anordnung des Situs auf erhebliche Schwierigkeiten: der Lob. dextr. post. hepatis überlagert die rechte Niere wie eine Haube und verdeckt die ganze Gegend. Dazu kommt noch, daß an dieser Stelle die V. cava inf., die V. renal. dextra und V. portae quer über das Operationsfeld hinwegziehen. Aus diesem Grunde wurde auch hier die Resektion des Splanchnicus vom Rücken aus vorgezogen. Nach Durchschneidung der langen Rückenmuskulatur unterhalb der zwölften Rippe wird die A. und V. lumbalis prima sichtbar, dieselbe doppelt ligiert und durchtrennt. Jetzt erkennt man die hintere Fläche der rechten Niere und an ihrem medialen Rande die rechte Nebenniere. Diese wird von einer stumpfen und breiten Pinzette gefaßt und sanft lateralwärts und nach vorn gezogen. Diesem Zuge folgt die V. cava inf., welche durch Bindegewebsstränge mit der Nebenniere zusammenhängt. Hierdurch wird das Operationsfeld frei und gleichzeitig durch das Anspannen des hinter der Nebenniere abgehenden Ramus posterior nervi splanchnici der Weg zum Splanchnicus gewiesen, der nun leicht reseziert werden konnte.

Das erste Präparat stammt von einem Kaninchen, welches zum Zwecke des Studiums der topographischen Anatomie mit Chloroform getötet wurde.

Die bei der sofort vorgenommenen Sektion gewonnene Leber wurde in Müller-Formalin gehärtet. Die Schnitte wurden mit Eisen-Hämatoxylin gefärbt und nach der van Giesonschen Methode weiter behandelt. Nach einem 1½ bis 2 Minuten langen Verweilen der Schnitte in Eisen-Hämatoxylin trat eine scharfe Konturenfärbung der Leberzellen ein. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Bild einer normalen Leber in oligämischem Zustande: die Kapillaren stark verengt, mit einer sehr geringen Zahl roter Blutkörperchen gefüllt, die benachbarten Leberzellen dicht aneinandergedrängt. Die Leberzellen sind nicht wie gerade Balken angeordnet, sondern in ihrer Längsrichtung

zueinander verschoben, und zwar so, daß sie alternierend wie die Dachziegel angeordnet zu sein scheinen. Infolgedessen gestaltet sich gemäß der Anordnung der Leberzellen die Richtung des Kapillarrohres von der Peripherie des Azinus bis zur V. centralis als eine vielfach geknickte Linie. Fast vor jeder Leberzelle wird das kapillare Gefäß in größerem oder kleinerem stumpfem Winkel abgeknickt, verästelt sich oft spitzwinklig dichotomisch und nimmt sehr häufig Queranastomosen von den benachbarten Kapillaren auf.

Die Leberzellgrenzen treten deutlich hervor, die Leberzellen selbst sind groß, polygonal. Bei starker Vergrößerung erscheint das Zellplasma von heller Farbe, mit einer feinen, spärlichen Krümelung durchsetzt, in ihr Vakuolen in geringer Zahl vorhanden. Der Kern ist groß, rund; Nucleolus und Kernstruktur treten scharf hervor. Die Gallenkapillaren sind als drehrunde Kanäle oft zu sehen (Fig. 1 und 2, Taf. XVII).

In diesem Zustande der Oligämie erscheint also der Weg zwischen Interlobularvene und Vena centralis als ein enges, vielfach geknicktes Rohr; durch die Dachziegelanordnung treten die Leberzellen an beiden Seiten abwechselnd dem Strome entgegen, durch zahlreiche Queranastomosen und Dichotomien tritt das Blut nach allen Seiten des Leberläppchens.

Am zweiten Versuchstier wurden durch das periphere Ende der rechten Carotis 225 ccm einer giftfreien Anilinblaulösung von $^1/_2\%$ Kochsalzgehalt injiziert. Die Operation gestaltete sich ganz glatt, Störungen der Respiration und Herztätigkeit wurden nicht beobachtet. Dreiviertel Stunden nach vollendeter Injektion wurde das Tier mit Chloroform getötet.

Die Sektion ergab eine stark geschwellte Leber, von glatter Oberfläche, diffuser, grünlichblauer Farbe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erschien das Bild der normalen Leber in kongestivem Zustande, hervorgerufen durch die nach der Injektion entstandene Plethora: die Vv. centrales und Kapillaren mit Blutkörperchen und Farbstoffklümpchen gefüllt, die Kapillaren breiter, als im oligämischen Zustande, aber dennoch sind es im Verhältnis zur Breite der Leberzellenreihe sehr schmale Röhren. Die Leberzellen sind zu Reihen angeordnet, welche zwischen Peripherie und Zentrum des Azinus vielfach stärker und schwächer gebogen, verlaufen. Dieser Anordnung der Leberzellen entspricht auch die Richtung der Kapillaren: ihr Verlauf von der Interlobularvene bis zur V. centralis ist ein geschlängelter; die Biegungen sind abgerundet, nicht mehr geknickt, Teile des Kapillarrohres verlaufen in radiärer Richtung des Azinus, andere in tangentialer. Queranastomosen und Dichotomien sind häufig mit Blutkörperchen und Anilinblauklümpchen gefüllt zu sehen.

Die Leberzellgrenzen treten deutlich hervor, die Leberzellen selbst sind polygonal, groß. Bei starker Vergrößerung erscheint eine reichliche, diffuse,

feine Körnung des Plasmaleibes der Leberzellen, in welchen Vakuolen in geringer Zahl anzutreffen sind.

Die Kerne sind groß, rund; Nukleolus und Kernstruktur treten scharf hervor. Die drehrunden Gallenkapillaren sind zwischen den anstoßenden Leberzellen deutlich zu sehen (Fig. 3 und 4, Taf. XVII).

Dem dritten Versuchstier wurde der rechte Splanchnicus zwischen 9. und 10. Rippe durchschnitten. Gleich nach dieser Operation wurden dem Kaninchen 225 ccm Anilinblau in die rechte Carotis injiziert.

Die sofort vorgenommene Sektion ergab, daß am intensivsten gefärbt war der Lob. dext. post., dann folgten Lob. dext. ant. und quadratus; letzterer auffallend verlängert. Die linken Lappen waren schwächer injiziert als die rechten, besonders die hinteren Partien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die Vv. centrales und die Kapillaren strotzend mit Blut und Farbstoff gefüllt. Die Breite der Kapillaren gleicht der der Leberzellenreihen, oft sind die Kapillaren sogar breiter als die benachbarten Leberzellen. Die Kapillaren bilden auch auf senkrecht zur Zentralvene getroffenen Schnitten lange, gerade gerichtete, fast parallele Röhren, mit Blut und Farbstoff überfüllt. Queranastomosen werden nur selten angetroffen.

Die Leberzellkomplexe bilden schmale, lange, gerade gerichtete Balken. Die tangentialen [1]) Zellgrenzen in diesen Reihen sind sehr undeutlich. Die Zellen sind schmal, in die Länge gezogen.

Bei starker Vergrößerung erscheint das Zellplasma dunkel, mit einer reichlichen groben Granulierung durchsetzt. Man gewahrt in den Zellen auffallend viele Vakuolen. In vielen Zellen erscheinen dunkle und zerknitterte Kerne, in welchen Nukleolus und Struktur nicht zu erkennen sind; an andern Stellen finden sich noch normale, bläschenförmige Kerne. Zwischen den benachbarten Leberzellen sind Gallenkapillaren sehr selten anzutreffen (Fig. 5, Taf. XVII). In diesem Zustande der aufgehobenen Konstriktorenwirkung erscheinen die Kapillaren als weite, lange, gerade Röhren zwischen Peripherie und Zentrum des Azinus, viele Anastomosen sind wegen der aneinandergedrückten Leberzellen unwegsam geworden, das Blut wird nirgends zur Seite in den Körper des Läppchens abgelenkt und strömt auf kürzestem Wege zur V. centralis, ein Zustand, der für Leben und Funktion des Azinus von großem Nachteil ist. Ein weiteres schädliches Moment dürfte die mechanische Kompression der Leberzellen durch die starren, erweiterten Kapillarröhren darstellen. Es liegt infolgedessen der Gedanke nahe, manche pathologischen Vorgänge in der Leber mit Veränderungen des Splanchnicus in Verbindung zu bringen.

Die linken Lappen zeigen mikroskopisch ein den rechten Lappen ähnliches Bild, es unterscheidet sich von ihnen nur dadurch, daß die Kapillaren links

[1]) Nach dem geometrischen Sprachgebrauch die dem Kreis parallelen, senkrecht zum Radius stehenden Seiten.

im ganzen schmäler sind als rechts und höchstens die Breite der Leberzellreihen erreichen, während sie rechts dieselben an Breite übertreffen. Da in diesem Versuche der rechte Splanchnicus durchschnitten war, ist die stärkere Relaxation der Gefäße rechts lediglich auf eine Lähmung der Konstriktoren rechts zurückzuführen. Diese Wirkung bezieht sich auch auf die linken Lappen, wenn auch die beiderseitigen Nervenfasern vor ihrem Eintritte in die Leber sich im Ganglion coeliacum sup. vereinigen.

Als ein interessanter Befund der mikroskopischen Untersuchung ist noch zu erwähnen, daß in manchen Gesichtsfeldern dunkle und helle Leberzellenreihen nebeneinander angeordnet waren, und zwar so, daß die Reihen heller, breiter Zellen mit bläschenförmigen Kernen durch schmale Kapillaren voneinander getrennt waren, während die Reihen dunkler, zusammengedrückter Zellen mit geschrumpften Kernen von breiten Kapillaren begrenzt waren. Der eben beschriebene Wechsel in Größe und Form der Zelle und ihres Kernes trat auch in einzelnen Zellen einer ununterbrochenen Leberzellreihe zutage (Fig. 6, Taf. XVII).

Der vierte Versuch war ein Gegenstück zu dem vorigen Fall. Einem Kaninchen wurde der linke Splanchnicus zwischen 9. und 10. Rippe durchschnitten und 250 ccm Anilinblau in die Blutbahn injiziert. Die mikroskopischen Bilder glichen vollkommen denen bei rechtsseitiger Splanchnicusdurchschneidung; die linken Lappen zeigten bei Durchmusterung vieler Präparate durchschnittlich größere Relaxationserscheinungen der Kapillaren als rechts.

Der fünfte Versuch betrifft ein Kaninchen, dem der rechte Splanchnicus retroperitonäal durchschnitten wurde. Die Sektion ergab eine diffuse dunkele Verfärbung der ganzen Leberoberfläche. Am intensivsten verfärbt erschien der Lob. dext. post., welcher auch auffallend groß war.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich die Kapillaren schmäler als bei thorakaler Durchschneidung des Nerven; jedoch der gestreckte Verlauf zwischen Peripherie und Zentrum des Azinus ist ähnlich der Richtung der Kapillaren bei hoher Durchschneidung; die Leberzellen sind ebenfalls in langen Reihen angeordnet, aber die tangentialen Zellgrenzen sind in diesen Reihen deutlicher zu erkennen, die Zellen sind weniger von den Seiten eingedrückt. Auch die Körnung des Zellplasmas ist eine feinere, Vakuolen werden in geringer Zahl angetroffen. Der Kern ist immer rund, bläschenförmig, Gallenkapillaren sind deutlicher zu sehen. Zwischen rechten und linken Lappen war kein deutlicher Unterschied zu finden.

Dasselbe Bild wiederholte sich auch im nächsten, sechsten Versuche, der abdominellen Durchschneidung des Splanchnicus

links. Beim letzten Versuche wurden einem Kaninchen beide Splanchnici im Thorax durchschnitten. Aber während dieses schweren Eingriffs trat der Tod des Tieres ein und vereitelte diesen Versuch.

Das Resultat der vorstehenden Versuche läßt sich also kurz folgendermaßen zusammenfassen:

Der Verlauf des Kapillarstromes von der Peripherie des Leberläppchens bis zur Vena centralis wird nicht von dem anatomischen Bau des Kapillargefäßes allein bedingt, sondern wird physiologisch auch von Gefäßinnervationen beeinflußt. Vasomotoren beherrschen das Lumen der Kapillaren, indem sie es einerseits bis zur gänzlichen Unwegsamkeit zu verengen vermögen, andererseits so breit als die benachbarten Leberzellreihen erweitern können.

Eine andere Folge dieser Innervation ist auch die Richtung des Kapillarstromes: ob das Blut auf kürzestem, geradem Wege zur Vena centralis zuströmen soll, oder ob es, fast an jeder Leberzelle eine Verzweigung des Stromes vorfindend, in den Körper des Azinus zwecks seiner Ernährung abgelenkt werden soll, das alles hängt von der Innervation der Gefäße ab; im ersten Falle bewirken die Vasomotoren eine Steifung der Kapillaren und eine Geradstellung der Leberzellreihen, im zweiten Falle verursachen sie das Wegsamwerden vieler Anastomosen und Dichotomien. Diese Innervationen scheinen auch durch das von ihnen hervorgerufene Leben im Azinus eine nicht unbeträchtliche Rolle in der Wegsamkeit der Gallenkapillaren und mancher Zustände der Leberzelle selbst zu spielen.

Aus diesen Versuchen scheint es gerechtfertigt, ferner auch noch anzunehmen, daß im Splanchnicus neben Vasokonstriktoren auch gefäßerweiternde Fasern vorhanden sind, und zwar so verteilt, daß bis zum elften Ganglion thoracicum für die Leber Konstriktoren, von da abwärts Dilatatoren prävalieren.

Denn die starke Steifung und Breite der Kapillaren nach thorakaler Durchtrennung des Nerven kann nur erklärt werden durch Annahme einer Wirkung der Dilatatoren der unteren Wurzeln des Splanchnicus und Lähmung der Konstriktoren seiner oberen Wurzeln; die schwächere Relaxation der Gefäße des Lähmungsbildes nach abdomineller Durchtrennung des Nerven würde dann entstanden sein durch Lähmung der meisten Dilatatoren und

Konstriktoren; die Leber befände sich dann unter Wirkung nur weniger Fasern, welche unterhalb der Durchtrennungsstelle noch ihre Verbindung mit der Leber behielten.

Der Vagus kann zur Erklärung dieser zwei verschiedenen Zustände nicht herangezogen werden, da in beiden Fällen oberhalb seines Eintrittes zur Leber operiert wurde.

Auch kann dieser Unterschied nicht durch eine Komplizierung seitens der Innervation der Eingeweidegefäße hervorgerufen sein: wenn auch die Durchschneidung des Splanchnicus in verschiedener Höhe einen verschieden starken Tonus der Darmkapillaren verursachen sollte, so kann doch von einem mechanischen Auseinanderdrängen der Leberkapillaren durch den geänderten Füllungszustand der Intestinalgefäße keine Rede sein; und wenn der Splanchnicus für die Leber nur Konstriktoren führen sollte, so würden in beiden Versuchsreihen die gleichen Vasomotoren der Leber gelähmt, was in beiden Fällen eine Dilatation der Kapillaren ergeben müßte.

Die Annahme von Dilatatoren findet außerdem ihre Stütze in den Versuchen von Johansson[1]) und Bradford[2]), von denen der letztere das Vorhandensein von gefäßerweiternden Fasern im Splanchnicus durch Reizung dieses Nerven an der 11. Rippe nachgewiesen hat.

Es erübrigt noch, hervorzuheben, daß das Einbringen von 225 ccm Anilinblau in das Gefäßsystem des Kaninchens keine vollen Injektionsbilder der Leberkapillaren ergeben hat; nur längere und kürzere Farbstoffklümpchen und Streifen zeigten sich im Mikroskope.

Injektionen von mehr Farbstoff könnten leicht den Einwand erwecken, daß die Kapillaren auseinandergedrängt wurden, und könnten außerdem einen raschen Tod des Tieres herbeiführen. Für die Zwecke dieser Arbeit leisteten die in den Verzweigungen der Kapillaren eingeklemmten Farbstoffklümpchen schon genug, da sie den Verlauf der Kapillaren und ihrer Anastomosen besser zu Gesicht brachten.

[1]) Bihang till, k. sv. vet.-akad. handl., 16, Afd. 4, Nr. 4, S. 37—40, 1890; zit. nach R. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufes.

[2]) Journal of physiol., 10, S. 382—389, 1889; zit. nach R. Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufes.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVII.

Fig. 1. Nicht injizierte Leber. Oligämischer Zustand des Leberläppchens. Eisen-Hämatoxylinfärbung. Zeiss, Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 100 fach.

Fig. 2. Dieselbe Leber bei stärkerer Vergrößerung. Ölimmersion, Okul. 4. Vergrößerung 410 fach.

Fig. 3. Injizierte Leber. Vitale Injektion von 225 ccm Anilinblau. Hyperämischer Zustand des Leberläppchens. Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 100 fach.

Fig. 4. Dieselbe Leber bei stärkerer Vergrößerung. Ölimmersion, Okul. 4. Vergrößerung 410 fach.

Fig. 5. Injizierte Leber, nach Durchschneidung des rechten Splanchnicus zwischen 9. und 10. Rippe. Lähmungszustand des Leberläppchens: weite, lange, gerade Kapillaren, Unwegsamkeit vieler Anastomosen, Balkenanordnung der Leberzellen.

Rechter Lappen. Vitale Injektion von 225 ccm Anilinblau. Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 100 fach.

Fig. 6. Zwei verschiedene Zustände der Leberzellen nebeneinander: helle, breite Zellen mit bläschenförmigen Kernen und dunkle, zusammengedrückte Zellen mit zerknitterten Kernen. Ap. 8, Okul. 4. Vergrößerung 150 fach.

X.

Eine experimentelle Studie über die Folgen der Stenose oder Obliteration des Ductus choledochus.

Zur Kenntnis der sog. biliären Leberzirrhose.

Von

Dr. Takashi Tsunoda,

Professor am Pathologischen Institute der medizinischen Akademie in Kyoto (Japan).

Bekanntlich entdeckte der französische Autor Hanot im Jahre 1876 jene Art von Cirrhosis hypertrophique avec ictère, welche charakterisiert ist durch eine insel- oder baumförmig angeordnete Bindegewebswucherung, welche die einzelnen Leberazini umgürtet oder dieselben in viele einzelne kleinere Inseln zerteilt oder endlich sich in Begleitung der neugebildeten Gallengänge und Gallenkapillaren findet. Dadurch kommt jene

charakteristische Volumenzunahme dieser Erkrankungsform der Leber zustande, welche sie von der atrophischen Leberzirrhose leicht unterscheiden läßt. Auf Grund genauer Experimente stellten die Professoren Charcot und Gombaldt fest, daß man in der Tierleber durch Unterbindung des ductus choledochus jene sogenannte ikterische hypertrophische Leberzirrhose künstlich erzeugen könne, die wir genau in der gleichen Form beim Menschen nicht selten beobachten können.

Indes sind in der deutschen Fachliteratur gegenüber den Hanotschen Angaben lebhafte Widersprüche aufgetreten, woran sich besonders die Autoren Küssner, Litten, Birch-Hirschfeld, Simmonds usw. beteiligten. In neuerer Zeit dagegen wird von anderen Forschern, so Janowski, Heinecke u. a., letzteren Thesen widersprochen und neuerdings das Vorkommen der Hanotschen Zirrhose als sicher erwiesen dargestellt. Sie weisen mit Nachdruck darauf hin, daß hier die Entzündung vorzugsweise in die Umgebung der mittleren und feineren Gallengänge lokalisiert ist.

Im Jahre 1902 gelang es auch Dr. Jagic unter Anwendung der Weigertschen Färbemethoden zu beweisen, daß die von Hanot beschriebenen zirrhotischen Veränderungen sich auch in der Kaninchenleber tatsächlich nachweisen lassen.

Litten. Eberth usw. konstatieren, daß es nach der Unterbindung des Ductus choledochus beim Kaninchen dennoch eine sog. Cirrhosis hypertrophique ohne Ikterus gebe, während alle übrigen Symptome den oben angegebenen entsprachen.

Schon diese kurzen Andeutungen lassen erkennen, daß hinsichtlich der Genese der Hanotschen Zirrhose noch keinerlei einheitliche Auffassung, ja sogar bisweilen lebhafte Widersprüche bestehen. So schreibt auch Siegenbeck van Heukelom 1897 über seine Erfahrungen bezüglich der mit Ikterus einhergehenden hypertrophischen Leberzirrhose, ohne jedoch auch eine sichere Entscheidung in dieser Streitfrage herbeiführen zu können.

Wenn nun auch nicht hinlänglich feststeht, inwieweit ein kausaler Zusammenhang zwischen der chronischen Gallenstauung in der Leber und der Entwicklung einer Hanotschen oder anderen Zirrhose besteht, so ist doch die Tatsache sichergestellt, daß bei der mit Ikterus verbundenen Form der Untergang der Leberzellen

eine wichtigere Rolle spielt als die oben besprochene Neubildung des Bindegewebes.

Im verflossenen Jahre habe ich nun ebenfalls Gelegenheit gehabt, über den chronischen Ikterus der menschlichen Leber nähere Untersuchungen anzustellen. Da indes die histologisch-anatomischen Veränderungen bei der typischen chronischen Gallenstauung hinreichend bekannt sind, will ich an dieser Stelle nicht nochmals näher darauf eingehen, da die Tierversuche die gleichen Befunde darboten. Ich will nur in Kürze die Hauptergebnisse der von mir angestellten Tierexperimente anführen.

Als Versuchsobjekte dienten mir meist Kaninchen, als Kontrolltiere wenige Hunde, bei denen sich jedoch die ganz gleichen anatomischen Veränderungen ergaben. Beide Gattungen wurden meist in halberwachsener Größe verwendet.

Mittels Laparatomie wurde der Ductus choledochus hart neben dem Duodenum freigelegt und unterbunden und dann die Bauchhöhle wieder geschlossen. Da diese Eingriffe stets unter Anwendung aller aseptischen Kautelen vorgenommen worden waren, heilten sämtliche Wunden per primam intentionem. Nachdem die Tiere zu bestimmten Zeiten getötet worden waren, wurden die Leberpräparate sofort bei der Autopsie entnommen und in die Fixationsflüssigkeit gebracht. Die jeweilige Versuchsdauer betrug bei den Kaninchen 5, 15, 40, 120 und 230 Tage, bei den Hunden 15, 60 und 130 Tage bzw. 7, 18 und 24 Monate. In den Leberpräparaten bot sich nach der Unterbindung des Ductus choledochus ein mehr oder weniger hochgradiger Ikterus dar, der mit anfänglicher diffuser Anschwellung des Organs einherging, um dann aber einer unverkennbaren Schrumpfung desselben Platz zu machen. Im Anfangsstadium fühlte sich das Organ etwas weich und teigig an, wobei die Oberfläche vollständig glatt war; nach längerer Versuchsdauer ward das Organ ein wenig derber in der Konsistenz und an der Oberfläche gerunzelt. Auf der Schnittfläche ist es manchmal dunkelgrünlich gefärbt, mit eingestreuten blassen, nekrotischen Herden. Das Lumen der Gallengänge erscheint dabei überall erweitert.

Die dem Organ entnommenen Probestückchen werden zunächst in 10 prozentiger Formalinlösung, in Zenkerscher Flüssigkeit, Flemmingschem Säuregemisch, absolutem Alkohol und gesättigter Sublimatlösung fixiert. Darauf wurden sie in Zelloidin oder Paraffin eingebettet oder ohne alle Vorbehandlung in frischem Zustande unter das Mikroskop gebracht.

In fast allen Fällen wurden die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson oder mit Safranin, Eisenhämatoxylin nach Heidenhain, mit Polychrom-Methylenblau, Sudan III, in andern Fällen nach Weigerts Elastinfärbung oder nach dessen Fibrinfärbemethode gefärbt. Zum Nachweis der Gallenkapillaren fand die Methode von Eppinger an den frischen, in Formalin fixierten Präparaten Anwendung.

Im folgenden gebe ich zunächst auszugsweise die Protokolle der Operationen und Sektionen sowie die histologischen Schilderungen wieder.

1. Fall. Ein 2800 g schweres Kaninchen wurde in Chloroformnarkose laparatomiert, der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung ins Duodenum ligiert. Nach 24 Stunden post operationem trat deutlicher Ikterus auf; am fünften Tage ging das Tier zugrunde.

Bei der Autopsie zeigten sich leichte Ekchymosen und Flüssigkeitsansammlungen in den Peritonäalblättern. Die Pfortader war völlig unverändert. Die Leber bot einen diffusen, grünlichgelben Farbenton dar. Der Ductus choledochus ist mäßig erweitert und mit dickflüssiger, dunkelgrüner Farbe angefüllt. Die Ligatur desselben war völlig suffizient. Im Duodenum fanden sich graugelbe, kotähnliche Massen. Die Gallenblase ist taubeneigroß, die Ductus choledochus, hepaticus und cysticus bis auf Bleistiftdicke erweitert. Die Maße der Leber betragen 11 : 8 : 2 cm, ihr Gewicht etwa 60 g. Die Leberkapsel ist gespannt, ihre Konsistenz teigig-weich, die Oberfläche und Schnittfläche überall grüngelb gefärbt. Die Gallengänge innerhalb des Lebergewebes sind mäßig erweitert, ihre Wandung jedoch scheinbar nicht verdickt. Die Zeichnung der Azini ist meist deutlich, jedoch finden sich (bisweilen) ziemlich zahlreiche nekrotische Herde von Stecknadelkopf- bis Hanfkorngröße, welche als blasse Flecken ins Auge fallen.

Der mikroskopische Befund ist folgender: Die nach van Giesonscher Methode behandelten Präparate lassen bei schwacher Vergrößerung das gelbbräunlich gefärbte Parenchym und die rötlich getönten Glissonschen Kapseln deutlich erkennen. Im Zentrum der Läppchen sieht man den erweiterten, mit braungelber, eingedickter Galle angefüllten Gallengang. Die Grenzen der Azini und der Glissonschen Kapsel sind scharf. Ziemlich zahlreich eingestreute nekrotische Herde im Parenchym fallen durch ihre hellere Farbe und ovalen oder unregelmäßigen Formen bei der Untersuchung auf. Sie bilden sich aus einem oder mehreren Läppchen und finden sich mit Vorliebe dicht neben den erweiterten Gallengängen. Jedoch sind deren Grenzen nicht so scharf gegen das umgebende gesunde Gewebe hervorgehoben, weil auch sie gallig imbibiert sind.

Bei mittelstarker Vergrößerung zeigen die meisten Leberzellen normale Färbbarkeit, nur wenige im Zentrum der Azini gelegene haben sich schwächer oder gar nicht gefärbt. Nirgends findet sich eine Leukozyteninfiltration. Die erweiterten Gallengänge sind mit leicht granuliert erscheinenden, an hyaline Gerinnsel erinnernden Gallensubstanzen und teilweise auch mit abgestoßenen Epithelien angefüllt. In den feineren Gallengängen sind die Epithelien meist gut, nur selten etwas schwach gefärbt. Die Glissonsche Kapsel ist mit wenig zahlreichen Leukozyten infiltriert.

Die nekrotischen Partien sind gebildet durch eine Anhäufung kernloser, aufgequollener, teils rundlicher, teils polyedrischer Zellmassen, deren Membranen wenig intensiv gefärbt sind. Innerhalb und zwischen diesen Zellen hat sich reichliche Galle angesammelt.

Geht man endlich zur starken Vergrößerung des Objektivglases über, so kann man eine leichte Leukozyteninfiltration der Glissonschen Kapsel und ihrer Umgebung beobachten. In den genannten nekrotischen Partien findet sich eine fettige Degeneration der Zellen des Lebergewebes sowie eine intensive Gallenstauung gleich wie in den Gallenkapillaren. Besonders in den peripherischen Zonen dieser nekrotischen Teile ist die fettige Degeneration der Zellen ausgeprägt und von einer geringgradigen Infiltration von Leukozyten begleitet. Im ganzen Bilde herrscht eine mehr oder weniger intensive Anhäufung von Galle sowohl in den Organzellen als auch in den Kapillargefäßen des Parenchyms vor und ist besonders im Zentrum der Azini ausgeprägt.

Epikrise des 1. Falles. Ikterische Anschwellung der Leber. Hochgradige Erweiterung der Gallengänge. Leukozyteninfiltration in den Glissonschen Kapseln. Zerstreute, herdweise Nekrose und fettige Degeneration der Leberzellen. Hochgradige Gallenstauung in den Parenchymzellen, Gallengängen und Kapillarschlingen.

2. Fall. Ein 3400 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung ins Duodenum fest unterbunden. Bereits 24 Stunden nach der Operation tritt allgemeine Gelbsucht ein, und am 15. Tage ging das Tier zugrunde.

Anatomisch lassen sich im Peritonaeum nur einzelne spärliche Anhäufungen gelbgrüner Flüssigkeit entdecken. Die Pfortader ist intakt. Die Leber erscheint diffus gelbgrünlich verfärbt, die Gallenblase und alle Gallenwege stark gefüllt. Die Ligatur des Ductus choledochus ist suffizient. Die Leber zeigt eine leichte Anschwellung bei weicher Konsistenz, gespannte Kapsel und glatte Oberfläche. Die Maße des Organes sind 12 : 7,5 : 2,5 cm, dessen Gewicht 75 g. Auf der Schnittfläche sieht man viele erweiterte Gallengänge und deutliche azinöse Zeichnung, dazu eine große Anzahl blaßgrünlicher, trüber, nekrotischer Partien, welche Hirse- bis Hanfkorngröße erreichen, ovale und unregelmäßige Gestalt aufweisen und besonders im Parenchym der Umgebung der Glissonschen Kapsel angehäuft sind.

Histologische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung erscheint das Parenchym gelblich und die Glissonsche Kapsel fuchsinrot gefärbt. In letzterer finden sich die stark erweiterten Gallengänge und erhebliche zelluläre Infiltrationen. Die Grenzen zwischen Parenchym und Glissonscher Kapsel sind sehr deutlich. Im Parenchym finden sich ab und zu kernlose hellere Herde, welche auf einige nekrotische Azini zurückzuführen sind. Sie besitzen unregelmäßige Gestalt und erscheinen im Zentrum bald homogen, bald netzförmig angeordnet; dadurch wird auch der Übergang dieser Nekrosenherde zum Parenchym unscharf begrenzt. Meist erscheinen sie um den stark erweiterten zentralen Gallengang gruppiert. Die mittleren und feinsten Gallengänge sind ebenfalls stark erweitert und mit braungelber, gerinnselartiger Masse

sowie abgestoßenen Epithelien, seltener mit konzentrisch gebauten, amyloiden Gebilden angefüllt.

Bei mittelstarker Vergrößerung lassen sich in der Mitte der Einschmelzungspartien viele kernlose Leberzellen mit homogenem, gallig imbibiertem Protoplasma erkennen; dagegen weist die Peripherie des Herdes Karyokinesis oder Pyknose der Leberzellenkerne auf. Das Bindegewebe der Glissonschen Kapsel ist mehr oder weniger mit Leukozyten infiltriert. Natürlich zeigen auch hier alle Leberläppchen mehr oder weniger deutliche Gallenstauung, besonders im Bereiche der Zentralvene.

Benutzt man endlich stärkste Vergrößerung, so erkennt man leicht die fettige Degeneration der Leberzellen in der Peripherie der nekrotischen Partien. Der übrige Befund ist hier wie beim vorigen Objektivglas ziemlich unverändert. Die amyloiden Gebilde in den Gallengängen enthalten häufig Chromatinkörner im Zentrum und färben sich durch Eosin rötlich. Im übrigen werden sie durch konzentrierte Schwefelsäure mit Zusatz einer Spur von Jod violett, blau, grünlich oder rot getönt. Die elastischen Bestandteile der Gallengänge und der Glissonschen Kapsel sind zahlreich entwickelt und fast überall intakt.

Epikrise über den 2. Fall. Starke ikterische Anschwellung der Leber und weiche Konsistenz derselben. Hochgradige Erweiterung infolge Stauung der Galle in den Gallengängen. Herdweise Nekrose des Parenchyms. Gallenstauung in den Leberzellen und Kapillargefäßen. Fettige Degeneration der Parenchymzellen. Leukozyteninfiltration in den Glissonschen Kapseln.

3. Fall. Ein 3450 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparatomiert, der Ductus choledochus dicht vor seiner Mündung ins Duodenum unterbunden. 24 Stunden post operationem tritt allgemeine Gelbsucht auf; am 40. Tage post operationem ging das Tier zugrunde.

Bei der Autopsie fanden sich nur wenige gelbgrüne Infiltrationsherde im Peritonaeum. Die Pfortader ist intakt. Die Gallenblase und die Gallenwege sind stark erweitert und mit reichlicher, dicker, goldgelber Galle angefüllt. Der Ductus choledochus ist dicht vor seiner Einmündungsstelle ins Duodenum vollständig verschlossen. Die Leber ist im ganzen dunkelgrün verfärbt, wenig vergrößert und von weicher Konsistenz. Die Kapsel ist stark gespannt und überall glatt. Die Maße des Organes betragen 12,5 : 8 : 2,5 cm, dessen Gewicht 68 g. Auf der Schnittfläche sieht man erweiterte Gallengänge sowie eine schwach erkennbare Zeichnung der Läppchen. Diffus im Parenchym verstreut liegen viele blaßgrüne, nekrotische Herde von Hirse- bis Hanfkorngröße. Sie haben unregelmäßige Gestalt und liegen hauptsächlich in der Umgebung der Gallengänge.

Mikroskopischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man bereits die allgemeine Imbibition der Azini mit Gallenfarbstoffen. Die Glissonsche Kapsel zeichnet sich wie in normalen Verhältnissen scharf

von dem umgebenden Parenchym ab und ist stellenweise von Leukozyten infiltriert. Die kleinen und mittleren Gallengänge sind beträchtlich erweitert und reichlich mit Galle angefüllt. In den Läppchen wie im interazinösen Bindegewebe in der Umgebung der Glissonschen Kapseln kommen Zellinfiltrationen leichteren Grades vor. Das die Gallengänge umgebende Parenchym zeigt bisweilen ungefärbte nekrotische Partien, welche aus mehreren zugrundegegangenen Läppchen entstanden sind. Sie sind von unregelmäßiger Gestalt und zeigen bald homogenes, bald netzförmiges Aussehen. Die Umgebung ist hiervon wenig scharf abgegrenzt.

Bei mittelstarker Vergrößerung lassen die Glissonschen Kapseln eine mäßige Infiltration mit multinukleären Leukozyten erkennen. Die Epithelien der stark erweiterten Gallengänge sind meist verloren gegangen, der Inhalt derselben erscheint teils granuliert, teils homogen, färbt sich nach van Gieson gelbbraun, mit Eosin rot und nimmt in einzelnen Fällen die Gestalt kugeliger, konzentrisch gebauter Körper an, die an Stärkekörner erinnern. Im Zentrum der Einschmelzungsherde findet man eine gleichmäßig angeordnete Gruppe kernloser Leberzellen, deren Zellmembranen in verschiedener Intensität färbbar sind. An der Peripherie dieser Bezirke erkennt man nicht selten eine Aufquellung des Protoplasmas und körnigen Zerfall der Kerne der Organzellen. Sowohl hier wie in den Leberzellen und im intraazinösen Bindegewebe ist überall reichliche Gallenstauung vorhanden.

Endlich bei stärkerer Objektivlinse kann man in den genannten nekrotischen Herden den Zerfall und die fettige Degeneration der Leberzellen sowie die starke gallige Imbibition der Zellen und der kapillären Blutgefäße feststellen. In der Peripherie genannter Partien tritt auch die Infiltration durch multinukleäre Leukozyten stärker hervor. Die Gallenstauung imponiert in und zwischen den Zellen als granulierte oder korallenförmig gebildete Massen. Die Bindegewebszellen, die elastischen Fasern in den Wänden der Gallengänge und in den Glissonschen Kapseln sind häufig schwach oder gar nicht färbbar. Die Leberzellen sind vielfach gallig tingiert, besonders im Zentrum der Azini. Ein im Lumen des Gallenganges liegender amyloider Körper ist konzentrisch geschichtet und ergibt bei Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure und einer Spur Jodtinktur die Reaktion des Cholestearins.

Epikrise des 3. Falles. Leichte Anschwellung und hochgradig ikterische Verfärbung der Leber, die sich teigig und weich anfühlt. Infiltration mit Leukozyten in den Glissonschen Kapseln; partielle Nekrose des Parenchyms. Fettige Degeneration der Leberzellen. Gallenstauung in den Leberzellen, Gallengängen und Kapillarblutgefäßen.

Fall 4. Ein 14 050 g schwerer Hund wird in Chloroformnarkose laparatomiert, der Ductus choledochus wird kurz vor seiner Einmündung ins Duodenum fest unterbunden. 24 Stunden nach der Operation tritt allgemeine Gelbsucht auf, und am 15. Tage post operationem geht das Tier zugrunde.

sowie abgestoßenen Epithelien, seltener mit konzentrisch gebauten, amyloiden Gebilden angefüllt.

Bei mittelstarker Vergrößerung lassen sich in der Mitte der Einschmelzungspartien viele kernlose Leberzellen mit homogenem, gallig imbibiertem Protoplasma erkennen; dagegen weist die Peripherie des Herdes Karyokinesis oder Pyknose der Leberzellenkerne auf. Das Bindegewebe der Glissonschen Kapsel ist mehr oder weniger mit Leukozyten infiltriert. Natürlich zeigen auch hier alle Leberläppchen mehr oder weniger deutliche Gallenstauung, besonders im Bereiche der Zentralvene.

Benutzt man endlich stärkste Vergrößerung, so erkennt man leicht die fettige Degeneration der Leberzellen in der Peripherie der nekrotischen Partien. Der übrige Befund ist hier wie beim vorigen Objektivglas ziemlich unverändert. Die amyloiden Gebilde in den Gallengängen enthalten häufig Chromatinkörner im Zentrum und färben sich durch Eosin rötlich. Im übrigen werden sie durch konzentrierte Schwefelsäure mit Zusatz einer Spur von Jod violett, blau, grünlich oder rot getönt. Die elastischen Bestandteile der Gallengänge und der Glissonschen Kapsel sind zahlreich entwickelt und fast überall intakt.

Epikrise über den 2. Fall. Starke ikterische Anschwellung der Leber und weiche Konsistenz derselben. Hochgradige Erweiterung infolge Stauung der Galle in den Gallengängen. Herdweise Nekrose des Parenchyms. Gallenstauung in den Leberzellen und Kapillargefäßen. Fettige Degeneration der Parenchymzellen. Leukozyteninfiltration in den Glissonschen Kapseln.

3. Fall. Ein 3450 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparatomiert, der Ductus choledochus dicht vor seiner Mündung ins Duodenum unterbunden. 24 Stunden post operationem tritt allgemeine Gelbsucht auf; am 40. Tage post operationem ging das Tier zugrunde.

Bei der Autopsie fanden sich nur wenige gelbgrüne Infiltrationsherde im Peritonaeum. Die Pfortader ist intakt. Die Gallenblase und die Gallenwege sind stark erweitert und mit reichlicher, dicker, goldgelber Galle angefüllt. Der Ductus choledochus ist dicht vor seiner Einmündungsstelle ins Duodenum vollständig verschlossen. Die Leber ist im ganzen dunkelgrün verfärbt, wenig vergrößert und von weicher Konsistenz. Die Kapsel ist stark gespannt und überall glatt. Die Maße des Organes betragen 12,5 : 8 : 2,5 cm, dessen Gewicht 68 g. Auf der Schnittfläche sieht man erweiterte Gallengänge sowie eine schwach erkennbare Zeichnung der Läppchen. Diffus im Parenchym verstreut liegen viele blaßgrüne, nekrotische Herde von Hirse- bis Hanfkorngröße. Sie haben unregelmäßige Gestalt und liegen hauptsächlich in der Umgebung der Gallengänge.

Mikroskopischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung erkennt man bereits die allgemeine Imbibition der Azini mit Gallenfarbstoffen. Die Glissonsche Kapsel zeichnet sich wie in normalen Verhältnissen scharf

von dem umgebenden Parenchym ab und ist stellenweise von Leukozyten infiltriert. Die kleinen und mittleren Gallengänge sind beträchtlich erweitert und reichlich mit Galle angefüllt. In den Läppchen wie im interazinösen Bindegewebe in der Umgebung der Glissonschen Kapseln kommen Zellinfiltrationen leichteren Grades vor. Das die Gallengänge umgebende Parenchym zeigt bisweilen ungefärbte nekrotische Partien, welche aus mehreren zugrundegegangenen Läppchen entstanden sind. Sie sind von unregelmäßiger Gestalt und zeigen bald homogenes, bald netzförmiges Aussehen. Die Umgebung ist hiervon wenig scharf abgegrenzt.

Bei mittelstarker Vergrößerung lassen die Glissonschen Kapseln eine mäßige Infiltration mit multinukleären Leukozyten erkennen. Die Epithelien der stark erweiterten Gallengänge sind meist verloren gegangen, der Inhalt derselben erscheint teils granuliert, teils homogen, färbt sich nach van Gieson gelbbraun, mit Eosin rot und nimmt in einzelnen Fällen die Gestalt kugeliger, konzentrisch gebauter Körper an, die an Stärkekörner erinnern. Im Zentrum der Einschmelzungsherde findet man eine gleichmäßig angeordnete Gruppe kernloser Leberzellen, deren Zellmembranen in verschiedener Intensität färbbar sind. An der Peripherie dieser Bezirke erkennt man nicht selten eine Aufquellung des Protoplasmas und körnigen Zerfall der Kerne der Organzellen. Sowohl hier wie in den Leberzellen und im intraazinösen Bindegewebe ist überall reichliche Gallenstauung vorhanden.

Endlich bei stärkerer Objektivlinse kann man in den genannten nekrotischen Herden den Zerfall und die fettige Degeneration der Leberzellen sowie die starke gallige Imbibition der Zellen und der kapillären Blutgefäße feststellen. In der Peripherie genannter Partien tritt auch die Infiltration durch multinukleäre Leukozyten stärker hervor. Die Gallenstauung imponiert in und zwischen den Zellen als granulierte oder korallenförmig gebildete Massen. Die Bindegewebszellen, die elastischen Fasern in den Wänden der Gallengänge und in den Glissonschen Kapseln sind häufig schwach oder gar nicht färbbar. Die Leberzellen sind vielfach gallig tingiert, besonders im Zentrum der Azini. Ein im Lumen des Gallenganges liegender amyloider Körper ist konzentrisch geschichtet und ergibt bei Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure und einer Spur Jodtinktur die Reaktion des Cholestearins.

Epikrise des 3. Falles. Leichte Anschwellung und hochgradig ikterische Verfärbung der Leber, die sich teigig und weich anfühlt. Infiltration mit Leukozyten in den Glissonschen Kapseln; partielle Nekrose des Parenchyms. Fettige Degeneration der Leberzellen. Gallenstauung in den Leberzellen, Gallengängen und Kapillarblutgefäßen.

Fall 4. Ein 14 050 g schwerer Hund wird in Chloroformnarkose laparatomiert, der Ductus choledochus wird kurz vor seiner Einmündung ins Duodenum fest unterbunden. 24 Stunden nach der Operation tritt allgemeine Gelbsucht auf, und am 15. Tage post operationem geht das Tier zugrunde.

Anatomischer Befund. Vollständige Obliteration des Ductus choledochus an dessen unterem Ende. Hochgradige Gelbsucht der Leber, bedingt durch starke Gallenstauung in der Gallenblase, im Ductus hepaticus, choledochus und cysticus. Geringe Ansammlung gallig getönter Flüssigkeit im Peritonaeum. Die Leber ist in toto geschwollen, von schlaffer, weicher Konsistenz und grüner Farbe. Die Kapsel ist glatt gespannt. Die Maße des Organes betragen 24 : 18 : 5 cm, dessen Gewicht 685 g. Auf der Schnittfläche erweisen sich die Gallengänge als deutlich erweitert infolge Sekretanhäufung. Die Läppchenzeichnung ist deutlich. Im Parenchym findet man zahlreiche gelbgrünlich verfärbte, kleine, nekrotische Herde. Die Gallengänge enthalten dünnflüssige, fadenziehende, schleimige Galle. Der Ductus choledochus ist zur Dicke eines kleinen Fingers erweitert. Die Milz zeigt keine Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung zeigen alle Läppchen grünliche Verfärbung; die Glissonschen Kapseln sind nicht verdickt, dagegen leukozytär infiltriert. Die Grenzen zwischen letzteren und dem Parenchym sind sehr deutlich. Die Gallengänge sind stark erweitert und mit reichlichen Gallengerinnseln erfüllt, die sich durch Eosin rot färben. Die zelluläre Infiltration erstreckt sich auch in das interazinöse Bindegewebe und teilweise in die Läppchen selbst hinein als Fortsetzung der Glissonschen Kapseln. Das Parenchym der Umgebung der erweiterten Gallengänge ist infolge des Kernverlustes durchaus homogen geworden und gleichfalls gallig imbibiert. Das Epithel der Gallengänge ist häufig abgestoßen und, soweit vorhanden, nur teilweise oder schwach färbbar.

Bei mittelstarker Vergrößerung wird die stellenweise leukozytäre Infiltration der Glissonschen Kapseln sowie die partielle Nekrose der Wände der Gallengänge noch deutlicher sichtbar. Der Inhalt dieser scheint bald homogen, bald granuliert; er färbt sich mit Eosin rot und nach van Gieson braungelb; nur selten sieht man konzentrisch angeordnete Konkremente. Im Zentrum der nekrotischen Gewebsteile ist das (Protoplasma) Parenchym meist homogen, dagegen zeigt die Peripherie derselben mehrfach Karyorrhexis der Zellkerne und fettige Degeneration des Protoplasmas. In diesen wie in den Blutkapillaren erkennt man Gallenfarbstoffimbibition.

Endlich bei stärkster Vergrößerung tritt die reichliche Anhäufung von Galle in allen Teilen des Organes, besonders im Zentrum der Azini, auffallend hervor. Sie scheinen teils granuliert, teils korallenartig geformt. Auch das intraazinöse Bindegewebe, die elastischen Fasern der Wandung der Gallengänge wie der Glissonschen Kapseln sind teilweise nekrotisch geworden.

Epikrise des 4. Falles. Hochgradiger Ikterus mit erheblicher Vergrößerung der Leber und teigig weicher Konsistenz. Leukozytäre Infiltration der Glissonschen Kapseln und ihrer Umgebung. Herdweise nekrotische Einschmelzung des Parenchyms. Fettige Degeneration der Leberzellen. Gallenstauung in den Leberzellen und Blutkapillaren.

Fall 5. Ein 12 100 g schwerer Hund wird in Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung in das Duodenum fest unterbunden. 48 Stunden post operationem tritt allgemeine Gelbsucht ein; 60 Tage nach der Operation ging das Tier zugrunde.

Anatomischer Befund. Die Leber ist in ganzer Ausdehnung gelbgrünlich verfärbt, erheblich vergrößert und an der Oberfläche glatt, glänzend. Die Maße des Organs betragen 23 : 14 : 5 cm, dessen Gewicht 630 g. Die untere Partie des Ductus choledochus ist infolge der gut schließenden Ligatur völlig obliteriert; der distal von dieser gelegene Teil desselben, die Gallenblase sowie die Ductus cysticus und hepaticus sind infolge starker Anhäufung von Galle erheblich erweitert. Auch auf der Schnittfläche der Leber erweisen sich die Gallengänge als hochgradig dilatiert, die azinöse Zeichnung verwaschen und das Parenchym an einzelnen getrübt erscheinenden Stellen von unregelmäßiger Begrenzung eitrig eingeschmolzen. Auch in diesem Präparate sind sie vorzugsweise in der Umgebung der Gallengänge anzutreffen. Der Ductus choledochus ist zu Kleinfingerdicke, die Gallenblase zu Taubeneigröße angeschwollen und mit zäher, fadenziehender Galle gefüllt. Milz intakt. Kein Aszites.

Mikroskopische Untersuchung. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man in dem durchwegs gelbgrün getönten Parenchym die wenig verdickten Glissonschen Kapseln, welche verschieden starke Infiltration mit Leukozyten zeigen. Der Inhalt der erweiterten Gallengänge besteht aus dicker Galle und zahlreichen desquamierten Epithelien. Im Parenchym sieht man bisweilen durch den Verlust von Kernen eine Art von Aufhellung der Grundsubstanz. Die Epithelien der erweiterten Gallengänge sind vielfach zu Verlust gegangen oder haben wenigstens bereits den Kern verloren.

Bei mittlerer Objektivlinse wird die multinukleäre Leukozyteninfiltration in den Glissonschen Kapseln und in den Wänden der Gallengänge deutlicher sichtbar. Der Inhalt der Gallengänge erscheint meist homogen oder granuliert; er färbt sich rot mit Eosin oder braungelb nach van Gieson; bisweilen mischen sich auch reichliche desquamierte Epithelien oder konzentrisch angeordnete Körperchen bei. Das Zentrum der nekrotischen Herde bietet ein kernloses, homogenes Aussehen, da die Protoplasmateile nach Auflösung der Zellmembranen vielfach zusammengeflossen erscheinen. Dagegen erkennt man an der Peripherie der Herde vielfach Karyorrhexis der Leberzellen mit starker Aufquellung, fettiger Degeneration und Imbibition mit Galle in den Zelleibern des Organes.

Bei stärkster Vergrößerung tritt die reichliche Ablagerung von scholligen oder korallenförmigen, geronnenen Gallenmassen in den Leberzellen und Blutkapillaren noch deutlicher hervor. Das Bindegewebe und die elastischen Fasern in den Wandungen der Gallenwege erscheinen häufig schwach bräunlich verfärbt. In der Peripherie der nekrotischen Teile zeigt sich eine mäßig starke Infiltration mit multinukleären Leukozyten. Das interstitielle Bindegewebe läßt keine Absonderheiten erkennen.

Epikrise des 5. Falles. Starke ikterische Leberschwellung mit weicher Konsistenz. Gallenblase und Gallengänge

sind erweitert. Die leukozytäre Infiltration der Glissonschen Kapseln, die herdweise Nekrose und fettige Degeneration der Leberzellen ist hier nicht minder deutlich als sonst; ebenso die Anstauung der Galle in den Leberzellen und in den Blutkapillaren.

Fall 6. Ein 3400 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus dicht vor seiner Einmündung ins Duodenum leicht unterbunden. Am siebenten Tage nach der Operation tritt allgemeine Gelbsucht und am 120. Tage Exitus letalis ein.

Anatomischer Befund. Die allgemeine ikterische Verfärbung wie die Stauung der Galle in Gallenblase und den Gallengängen ist die gleiche wie sonst. Im unteren Teile des Ductus choledochus besteht eine geringgradige Striktur, kein hermetischer Verschluß des Lumens. Der Stuhl im Darm ist leicht gallig gefärbt. Die Leber selbst zeigt folgenden Befund: geringe Schwellung, weiche Konsistenz, dunkelgrüne Farbe und glatte Oberfläche des Organes. Die Maße betragen 16 : 10 : 2 cm, das Gewicht 80 g. Auf der Schnittfläche ergibt sich eine bedeutende Erweiterung der Gallengänge infolge Sekretstauung. Das Parenchym besitzt undeutliche Läppchenzeichnung sowie ziemlich zahlreich disseminierte kleine Einschmelzungsherde. Milz intakt; kein Aszites.

Mikroskopische Beschreibung. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die Läppchen leicht gelbgrün gefärbt. Die Glissonsche Kapsel ist inselförmig verdickt und kleinzellig infiltriert. Die Gallengänge sind stark erweitert und verdickt in ihrer Wandung; sie enthalten reichliche Gallenmassen und zelluläre Bestandteile, seltener konzentrisch angeordnete Körperchen. In der Umgebung der Gallengänge sieht man viele Einschmelzungsbezirke, aus mehreren Leberläppchen gebildet.

Bei mittlerer Vergrößerung kann einerseits die multinukleäre Leukozyteninfiltration, die Neubildung von Bindegewebszellen, die Desquamation und Regeneration der Epithelien der dilatierten Gallengänge beobachtet werden, andererseits zeigt sich eine lebhafte Sprossung der feineren Gallengänge. Das Zentrum der nekrotischen Herde ist meist homogen, die Zellmembran nur wenig färbbar; die Zellkerne der Umgebung dieser Bezirke sind meist nur schwach gefärbt oder ganz zerstört und untermischt mit Leukozyten und Mastzellen.

Bei stärkster Vergrößerung findet man nicht nur granulierte oder korallenförmig konstruierte Gallengerinnsel innerhalb der Leberzellen und eine mäßige Atrophie derselben besonders im Zentrum der Azini, sondern auch eine fettige Degeneration der Leberzellen in der Peripherie der eingeschmolzenen Teile. Die elastischen Fasern in den Glissonschen Kapseln und den Wandungen der Gallengänge sind vielfach verschwunden oder doch bereits schlechter färbbar als normal.

Epikrise des 6. Falles. Ikterische Anschwellung der Leber infolge Erweiterung, Verdickung und Vermehrung der Gallengänge. Atrophie, fettige Degeneration und gallige Imbibition der Leberzellen. Herdweise Nekrose des Parenchyms. Inselförmige

Verdickung und Leukozyteninfiltration der Glissonschen Kapseln. Neubildung von feineren Gallengängen, ausgehend von den größeren Stämmen.

Fall 7. Ein Hund von 14 250 g Körpergewicht wird unter Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus kurz vor seiner Einmündung in das Duodenum leicht unterbunden. Erst fünf Tage nach der Operation trat leichte Gelbsucht auf, welche allmählich an Intensität zunahm, bis schließlich das Tier am 130. Tage post operationem verendete.

Anatomischer Befund. Hochgradige Gelbsucht des ganzen Körpers. Der Ductus choledochus ist an seinem unteren Ende sehr verengert, jedoch nicht völlig abgeschlossen. Die Gallenblase und Gallenwege sind mit reichlichen Mengen von Galle erfüllt und erheblich erweitert. Die Leber ist an Umfang vergrößert, von weicher Konsistenz, dunkelgrüner Farbe und gerunzelter Oberfläche. Die Durchmesser betragen 20 : 16 : 3 cm, das Gewicht etwa 620 g. Auf der Schnittfläche erkennt man die erweiterten, mit grüner Galle erfüllten Gallengänge in der undeutlichen azinösen Zeichnung; namentlich in der Umgebung letzterer treten häufiger kleine, blaßgetrübte nekrotische Gewebspartien hervor.

Mikroskopischer Befund. Bei schwacher Vergrößerung zeigt sich das ganze Parenchym grünlich getönt, die Glissonschen Kapseln mit kleinzelligen Leukozyten und Bindegewebszellen durchsetzt. Die erweiterten Gallengänge enthalten gelblichgrüne Gallengerinnsel und desquamierte Epithelien, seltener konzentrisch angeordnete Kügelchen. Die feineren Gallengänge sind innerhalb der Glissonschen Kapseln meist stark vermehrt. Im Zentrum der Läppchen und besonders in der Umgebung der erweiterten Gallengänge sieht man häufig eine Anhäufung kernloser, mit kleinzelligen Leukozyten durchsetzter Gewebspartien.

Bei mittlerer Vergrößerung finden sich zahlreiche multinukleäre Leukozyteninfiltrationen und junge Bindegewebszellen, daneben innerhalb der Glissonschen Kapseln eine erhebliche Vermehrung und Neubildung von feineren Gallengängen. Das Zentrum der Einschmelzungsherde besteht aus kernlosen, schollig zerfallenen Organzellen, während nach der Peripherie zu vielfach Karyorrhexis der Kerne und fettige Degeneration der Zelleiber zu beobachten ist. Gleichzeitig treten öfters uni- und multinukleäre Leukozyten, Mastzellen und junge Bindegewebszellen in das Gesichtsfeld.

Bei starker Vergrößerung erkennt man die lebhafte indirekte Kernteilung der Bindegewebszellen entlang den Glissonschen Kapseln und den Gallengängen sowie in der Peripherie der nekrotischen Herde. Die elastischen Fasern in den beiden erstgenannten Gebilden sind häufig nur schwach oder gar nicht mehr färbbar. Die Leberzellen in den Läppchen zeigen im allgemeinen einfache und braune Atrophie, teilweise auch Nekrose einiger Zellgruppen; im allgemeinen sind diese Veränderungen im Zentrum der Azini häufiger und deutlicher als an der Peripherie derselben. Sowohl in den Leberzellen wie in den Blutkapillaren ist deutliche Gallenstauung vorhanden, die teils in Tropfen, teils in korallenförmig aussehenden Gerinnselmassen zu sehen ist.

Epikrise des 7. Falles. Starke, mit Ikterus einhergehende Schwellung der Leber. Erweiterung und Verdickung der Gallengänge. Leukozytäre Infiltration, Wucherung des Bindegewebes und der Gallengangepithelien (innerhalb) im Bereiche der Glissonschen Kapseln. Herdweise Nekrose des Leberparenchyms. Atrophie und fettige Degeneration der Leberzellen. Starke Gallenstauung in den Gallengängen, Leberzellen und Blutkapillaren.

Fall 8. Ein 3245 g schweres Kaninchen wird in Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus kurz vor seiner Einmündung ins Duodenum leicht unterbunden. Am dritten Tage nach der Operation zeigt sich eine leichte ikterische Verfärbung der Schleimhäute und der Kutis, die sich allmählich mehr und mehr verstärkte. Erst 230 Tage nach der Operation ging das Tier zugrunde.

Anatomischer Befund. Bei der Autopsie ergibt sich eine hochgradige Verengerung des unteren Endes des Ductus choledochus, jedoch ohne völligen Verschluß desselben. Starke Anhäufung von Galle in der Gallenblase und den Gallengängen; allgemeine ikterische Verfärbung des Organes. Die Leber zeigt eine leichte Anschwellung, weiche Konsistenz, dunkelgrünen Farbenton und glatte Oberfläche. Die Kapsel derselben ist nicht verdickt. Die Maße betragen 13 : 7,5 : 2 cm, das Gewicht 75 g. Auf der Schnittfläche sieht man zahlreiche erweiterte Gallengänge, welche reichlich mit dickem, dunkelgrünem Sekret gefüllt sind; außerdem zeigen sich viele kleine, nekrotische Partien in dem dunkelgrünlich gefärbten Parenchym. Die Milz ist intakt. Kein Aszites.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung läßt sich folgendes konstatieren: Das ganze Gewebe ist gleichmäßig gelbgrünlich verfärbt. In den inselförmig verdickten Glissonschen Kapseln finden sich verschiedene kleinzellige Infiltrationen und bindegewebige Wucherungen. Die Gallengänge sind stark erweitert, ihre Wandungen durch Zellinfiltrate und Bindegewebsneubildung verstärkt; im Lumen findet sich meist galliges Gerinnsel und abgestoßene Epithelien, seltener ein konzentrisch geschichtetes Körperchen. Die kleineren Gallengänge zeigen lebhafte Sprossungen. Die nekrotischen Herde sind vorwiegend entlang den erweiterten Gallengängen gruppiert und umfassen häufig mehrere Läppchen. Es läßt sich im inter- und intraazinösen Gewebe starke Wucherung des Bindegewebes und mehrfache Zellinfiltrationen nachweisen, welche auch auf die Glissonschen Kapseln übergegriffen haben.

Bei mittelstarker Vergrößerung treten die eben genannten Prozesse sowie namentlich auch die vielen Neubildungen von feinen Gallengängen innerhalb der Glissonschen Kapseln noch deutlicher hervor. Die Einschmelzungsherde zeigen im Zentrum entweder kernlose Leberzellenreste oder starke Infiltrationen von Leukozyten und Mastzellen; an der Peripherie derselben herrscht lebhafte Wucherung der Bindegewebszellen. Letztere Prozesse kommen auch in den Wandungen der erweiterten Gallengänge vor; in diesen wie in den Glissonschen Kapseln haben die elastischen Elemente bisweilen an Färbbarkeit

eingebüßt. Die erhalten gebliebenen Stränge der Leberzellen zeigen im allgemeinen geringe Atrophie mit galliger Imbibition. An einzelnen Stellen besteht auch hier fettige Degeneration und Neigung zu nekrotischem Zerfall, insbesondere im Zentrum der Läppchen und in der Umgebung der Gallengänge. Die Peripherie dieser Bezirke läßt Karyorrhexis und fettige Degeneration der Leberzellen erkennen. In diesen wie in den Blutkapillaren kommt die Stauung des galligen Sekretes in Tropfen- und Korallenform vor.

Epikrise des 8. Falles. Starke Anschwellung der Leber in Verbindung mit Stauungsikterus bei weicher Konsistenz derselben. Erweiterung der Gallengänge durch Anhäufung des physiologischen Sekretes. In den Glissonschen Kapseln findet sich Leukozytenbindegewebszellen-Infiltration, ebenso in den Gallenwegen, insel- und wurzelförmige Verdickung der Glissonschen Kapseln. Atrophie, fettige Degeneration und Gallenimbibition der Parenchymzellen; gallige Durchtränkung der Blutkapillargefäße. Proliferation der feineren Gallengänge. Herdweise Nekrose der Leberzellen.

Fall 9. Ein Hund von 14 200 g Körpergewicht wird in Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus am unteren Ende schwach unterbunden (nahe seiner Einmündung ins Duodenum). Am siebenten Tage nach der Operation trat allgemeine Gelbsucht auf, welche langsam an Intensität zunahm. Das Tier überlebte den Eingriff sieben Monate.

Anatomischer Befund. Bei der Autopsie ergab sich eine maximale Verengerung des unteren Endes des Ductus choledochus, jedoch kein völliger Verschluß desselben, ferner hochgradige Ektasie der Gallenblase und der Gallengänge; kein Aszites, kein Milztumor. Das Volumen der Leber erscheint mir etwas verkleinert: 18 : 12 : 4 cm, das Gewicht 450 g. Die Konsistenz ist derber als normal, die Oberfläche gerunzelt und leicht getrübt, die Leberkapsel scheint (fleckig) etwas verdickt. Auf der Schnittfläche erscheint das Parenchym überall dunkelgrün gefärbt und enthält diffus eingestreute blassere Herde nekrotischen Gewebes. Die azinöse Zeichnung ist undeutlich. Die Wände der Gallengänge sind dilatiert und leicht verdickt; das Lumen ist ausgefüllt mit reichlicher, zäher, dunkelgrüner Galle oder in seltenen Fällen durch ein gelbbräunliches Konkrement.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung erweisen sich die Glissonschen Kapseln insel- und wurzelförmig verdickt und senden einzelne lockere Fasern in das eingeschlossene Parenchym ab. Dadurch wird dieses in unregelmäßig geformte Azini geteilt, welche stark mit Galle imbibiert sind. Die Wände der Gallengänge zeigen fibröse Verdickungen und kleinzellige Infiltration. Die feineren Ästchen dieses Kanalsystemes sind in lebhafter Neubildung und Vermehrung begriffen. In der Umgebung der gröberen Gallengänge sieht man manchmal mehrere undurchsichtige, getrübte Flecken im Gewebe.

Bei mittlerer Vergrößerung erkennt man die radiär angeordneten Bindegewebssepten, welche von den Glissonschen Kapseln ausstrahlend die einzelnen Azini umspinnen; in ihnen befinden sich die reichlich neugebildeten feineren Verzweigungen der Gallenkanälchen eingehüllt in üppig wucherndes Bindegewebe, das infiltriert ist mit uni- und multinukleären Leukozyten und Mastzellen. Der Vermehrungsprozeß des baumförmig sich verzweigenden Bindegewebes ist so lebhaft, daß die Leberbälkchen vielfach einer Druckatrophie zum Opfer fallen. Die Leberzellen zeigen wie die Blutkapillaren starke Imbibition mit Galle. Im Zentrum der nekrotischen Herde haben die Zellen meist die Kerne verloren und so ein homogenes Aussehen angenommen, dagegen ist die Peripherie mit Bindegewebszellen reichlich infiltriert.

Bei starkem Objektiv betrachtet, zeigen die atrophischen Leberzellstränge bisweilen ein ähnliches Bild wie die feineren Gallengänge. Ein sehr großer Teil der Parenchymzellen ist der Atrophie verfallen. Die zentralen Partien der Leberläppchen sind in diesem Präparat vielfach nekrotisch geworden, worin ich auch eine Ursache des starken Ikterus des Organes erblicken möchte. Die Galle ist in Tropfen oder in korallenförmigen Gebilden innerhalb der Zellen und Blutkapillaren angehäuft. Das Bindegewebe der Leberkapsel ist verdickt und durch Verwachsungen mit dem hypertrophischen Bindegewebe der Glissonschen Kapseln verstärkt, wodurch auch die leichten Einziehungen an der Oberfläche des Organes zu erklären sind. Endlich fiel mir auf, daß das neugebildete Bindegewebe der Septen sich häufig bis zur Wand der V. centralis vorschiebt und mit deren Adventitia sich zu verbinden sucht.

Epikrise des 9. Falles. Atrophie der Leber mit gerunzelter Kapsel und derber Konsistenz. Hochgradiger Ikterus. Insel- und wurzelförmige Verdickung der Glissonschen Kapseln, welche in das Innere der Azini baumförmig verästelte Septen hineinsenden. Erweiterung und Verdickung der Gallengänge mit zelliger Infiltration der Wandungen und lebhafter Neubildung der feineren Kanälchen. Atrophie, fettige Degeneration und partielle Nekrose der Leberzellen im Zentrum der Läppchen. Herdweise Einschmelzung des Parenchyms mit kompensierender bindegewebiger Wucherung an der Peripherie. Gallenstauung in den Leberzellen und Blutkapillaren.

Fall 10. Ein Hund von 15 300 g Körpergewicht wird in Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus in der Nähe seiner Einmündung ins Duodenum leicht unterbunden. Erst am siebenten Tage nach der Operation erscheint allmählich eine ikterische Verfärbung der Schleimhäute, welche im weiteren Verlaufe des Versuches an Intensität zu- und abnahm. Das Tier lebte darauf noch etwa 18 Monate und ging dann unter Schwächesymptomen zugrunde.

Anatomische Untersuchung. Bei der Autopsie fand sich eine hochgradige Verengerung am unteren Teile des Ductus choledochus; die hierdurch angestaute Galle hat die Gallenblase und die Gallengänge stark dilatiert. Kein Aszites, kein Milztumor. Die Leber ist etwas verkleinert, an der Oberfläche gerunzelt, der Konsistenz noch derber, die Kapsel fleckig verdickt und getrübt. Das Organ zeigt auf der Schnittfläche dunkelgrüne Farbe und undeutliche azinöse Zeichnung. Die Gallengänge sind erweitert, in ihren Wandungen verdickt und enthalten reichliche Mengen von Galle mit gelbgrünen Konkrementen. Außerdem finden sich auf der Schnittfläche zahlreiche verdickte Bindegewebsstränge und blasse, nekrotische Herde im Parenchym. Die Maße des Organes sind 22 : 13 : 2,5 cm, dessen Gewicht 400 g.

Mikroskopische Untersuchung. Bei schwacher Vergrößerung beobachtet man eine inselförmige Verdickung der Glissonschen Kapseln, welche wurzelförmige Ausläufer mit starker Bindegewebshypertrophie gegen die V. centralis senden, in welchen die zahlreichen neugebildeten feineren Sprossen der Gallengänge eingeschlossen sind. Im Lumen der größeren Gallenkanäle findet sich reichliche Galle und desquamierte Epithelien, seltener konzentrisch angeordnete Konkremente. Die Größe und Gestalt der Azini ist mannigfaltig; im Zentrum derselben ist die Gallenstauung, die Atrophie und Nekrose der Organzellen deutlicher und häufiger als in der Peripherie. Außerdem finden sich in der Umgebung der größeren Gallengänge kernlose Zellkomplexe, welche aus einigen Läppchen entstanden sind. An der Peripherie dieser Herde begegnet man häufig einer bindegewebigen Wucherung und kleinzelligen Infiltration.

Bei mittlerer und stärkster Vergrößerung erkennt man noch deutlicher die Dickenzunahme der Glissonschen Kapseln durch die neugebildeten feineren Gallengänge, durch Bindegewebshypertrophie in Verbindung mit uni- und multinukleärer Leukozyten- und Plasma- oder Mastzelleninfiltration. Im Zentrum der Azini sind die Kerne der Leberzellen oft schwächer oder gar nicht mehr färbbar, so daß dann das Protoplasma als homogene, schollige Masse erscheint. Die atrophischen Leberzellstränge sind sehr stark verschmälert. Die Galle ist in tropfen- oder korallenförmigen Gebilden innerhalb der Zellen und der Blutkapillaren aufgespeichert. Auch finden sich Parenchymzellen im Zustand der Verfettung bzw. der fettigen Degeneration.

Epikrise des 10. Falles. Ikterische Schrumpfung der Leber mit gerunzelter Oberfläche, scharfem vorderen Rande und derber Konsistenz. Dilatation und Verdickung der Gallengänge infolge Anstauung der Galle. Insel- und wurzelförmige Verdickung der Glissonschen Kapseln. Bindegewebige Wucherung und Neubildung von Gallengängen in denselben und deren Umgebung. Atrophie, fettige Degeneration und Nekrose der gallig imbibierten Leberzellen. Gallenstauung in allen Gallenkanälchen und Blutkapillaren bis zur V. centralis. Teilweise Nekrose des Parenchyms mit bindegewebiger Wucherung in der Peripherie.

F a l l 11. Ein 13 050 g schwerer Hund wird in Chloroformnarkose laparatomiert und der Ductus choledochus kurz vor der Einmündung ins Duodenum leicht ligiert. Am fünften Tage nach der Operation trat eine leichte ikterische Verfärbung in der Bindehaut auf, welche sich allmählich über den ganzen Körper in langsamen Schüben ausbreitet. Das Tier überlebte den operativen Eingriff volle 24 Monate lang und ging dann an allgemeiner Schwäche zugrunde.

A n a t o m i s c h e r B e f u n d. Die Autopsie ergab eine allgemeine Gelbfärbung der Leber infolge Retention der Galle in der Gallenblase und in den Gallenkanälen, die bedingt war durch eine Verengerung des unteren Endes des Ductus choledochus. Kein Milztumor, kein Aszites. Die Leber ist im allgemeinen verkleinert, geschrumpft, von derber Konsistenz und dunkelgrüner Farbe. Ihr vorderer Rand ist auffallend dünn und scharf. Die Kapsel ist weißlich, fleckig getrübt, stark runzelig und läßt häufig an der Oberfläche die zystischen oder schlauchförmigen Erweiterungen der Gallengänge durchschimmern. Auf der Schnittfläche findet sich eine undeutliche azinöse Zeichnung sowie eine mit Verdickung der Wände einhergehende Dilatation der Gallenkanäle; des weiteren ist eine fibröse Verdickung des interstitiellen Bindegewebes und eine Anzahl kleiner, disseminierter, nekrotischer Herde im Parenchym zu konstatieren.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g. Bei schwacher Vergrößerung lassen zunächst die G l i s s o n schen Kapseln eine insel- oder baumwurzelförmige Verdickung durch bindegewebige Neubildungen erkennen, welche sich sowohl kreisförmig um das Läppchen herum als auch septenartig in das Innere desselben hinein erstrecken. In diese verdickten Gewebspartien haben sich die in großer Zahl neugewucherten feinsten Verzweigungen der Gallenkanälchen vorgeschoben, wozu sich eine ziemlich lebhafte Zellinfiltration gesellt hat. Die Azini sind im Durchschnitt hierdurch alle etwas atrophisch verkleinert und gallig imbibiert. Das Lumen der Gallengänge ist erfüllt mit reichlichen Massen angestauter Galle, vielen desquamierten Epithelien und in seltenen Fällen mit konzentrisch angeordneten Konkrementen. Ihre Wandung ist vielfach verdickt infolge bindegewebiger Wucherung, verbunden mit zellulärer Infiltration und neugebildeten Gallenkapillaren. Außerdem finden sich hier und da kernlose Herde im Parenchym, welche im Zentrum reichliche Gallenstauung und an der Peripherie Bindegewebswucherung erkennen lassen.

Bei mittlerer und starker Vergrößerung tritt die Hyperplasie der Bindegewebselemente, die Infiltration mit uni- und multinukleären Leukozyten, mit Mast- oder Plasmazellen in den G l i s s o n schen Kapseln und Gallengangswänden noch deutlicher hervor. Von den genannten Bindegewebswucherungen lösen sich zahlreiche Fasern ab, welche radiär ins Zentrum der Azini eindringen, die Parenchymzellen zur Atrophie bringen, so daß der Abstand der einzelnen Bälkchen der Leberzellen voneinander vergrößert wird. Die Galle ist in tropfen- oder korallenförmigen Gebilden in den Zelleibern wie in den dazwischenliegenden Blutkapillaren angestaut. In den nekrotischen Herden sind die zentralen kernlosen Zellmassen wohl zu unterscheiden von den bindegewebigen Wucherungen

und der Leukozyteninfiltration an deren Peripherie. In der Wandung der Vena centralis zeigt sich ebenfalls eine Vermehrung des Bindegewebes, bisweilen auch in der Wandung der Pfortader- und Arterienäste. Endlich zeigt auch die Leberkapsel eine Hyperplasie des Bindegewebes, wodurch mehrfache Verwachsungen mit den Glissonschen Kapseln zustande kamen, welche zur Runzelung der allgemeinen Leberkapsel führten.

Epikrise des 11. Falles. Mit Ikterus einhergehende Schrumpfung der Leber, die sich durch Runzelung der Oberfläche und derbere Konsistenz des Organes kundgibt. Bindegewebswucherung und Neubildung von Gallenkapillaren in den Glissonschen Kapseln. Dilatation und bindegewebige Verdickung der Gallengänge. Atrophie der Leberzellen. Herdweise Nekrose mit Bindegewebsvermehrung und Gallenstauung in den Parenchymzellen und in den Blutkapillaren.

Zusammenfassung der Befunde.

Die oben beschriebenen elf Fälle zerfallen in zwei Gruppen: im Fall 1 bis 5 wurde der Ductus choledochus fest unterbunden und dadurch ein vollständiger Verschluß desselben herbeigeführt; dagegen war in den Fällen 6 bis 11 der Ductus choledochus nur lose ligiert und damit nur eine Stenose herbeigeführt, wie es beabsichtigt war. Die Tiere der ersten Gruppe überlebten den operativen Eingriff nur 5, 15, 40 und 60 Tage, während die der zweiten Gruppe noch relativ sehr lange Zeit nach der Operation am Leben erhalten werden konnten; sie verendeten nach resp. 120, 130, und 230 Tagen bezw. nach 7, 18 und 24 Monaten. In allen Fällen trat allgemeiner Ikterus der Leber und dann des ganzen Organismus durch starke Gallenstauung auf.

A) Makroskopische Befunde.

1. In den Fällen 1 bis 8 zeigte die Leber Vergrößerung und weiche Konsistenz, dagegen in den übrigen Fällen war eine Schrumpfung des Organes mit Verhärtung und scharfer Konfiguration der Ränder eingetreten.

2. Bei den ersten fünf Tieren war die Oberfläche der Leber glatt, bei den übrigen gerunzelt.

3. Während in der ersten Gruppe die Gallengänge eine reine Dilatation erfuhren infolge der Sekretverhaltung, kam bei der

zweiten Gruppe zur Erweiterung der Gallengänge auch noch eine beträchtliche Verdickung der Wandung.

4. Die azinöse Zeichnung war in der ersten Versuchsreihe noch deutlich und die Farbe des Organes hellgrün, in der zweiten dagegen war die Zeichnung mehr verwaschen, das Organ dunkelgrün verfärbt.

5. In allen Fällen fanden sich disseminierte nekrotische Partien im Parenchym, während eine zystische Erweiterung der oberflächlich gelegenen Gallengänge nur bei den später verendeten Tieren zu finden war.

B) Mikroskopischer Teil.

1. Bei den früher verendeten Tieren wiesen die Glissonschen Kapseln keine Bindegewebswucherung, sondern nur eine mehr oder weniger ausgesprochene multinukleäre Leukozyteninfiltration auf. Dagegen zeigte sich bei jenen Versuchstieren, welche die Operation sehr lange Zeit überlebt haben, eine allgemeine Hyperplasie des Bindegewebes und Neubildung feinster Gallenkapillaren.

2. War zur Dilatation der Gallengänge nur kurze Zeit gegeben, also bei vollständiger Unterbindung des Ductus choledochus, so trat rasch Nekrose des Bindegewebes und der elastischen Fasern mit Abstoßung und Verlust der Epithelien ein; war indes die Ligatur nicht suffizient und vollzog sich die Erweiterung der Gallenkanäle nur allmählich, so unterblieben diese Ernährungsstörungen, an ihre Stelle traten kompensatorische Vorgänge: Neubildung von Bindegewebe und Gallenkapillaren mit Leukozyteninfiltration des neuen Gewebes.

3. In den Fällen der ersten Gruppe kam es nicht bis zur Zirrhose des Organes, weil die Bindegewebshypertrophie nur auf die Glissonschen Kapseln und deren Umgebung beschränkt blieb. Von diesen spalteten nur wenige Fasern ab, welche in radiärer Richtung in das Innere des Läppchens eindrangen und die Parenchymzellen in zahlreiche Gruppen zerteilten.

4. Bei den später verendeten Tieren waren diese letzteren Prozesse soweit gediehen, daß die wurzelförmig verdickten Septen die Reihen der Leberzellen zur Atrophie brachten, und zwar besonders im zentralen Teil. An der Peripherie der Läppchen blieben

die Organzellen multiedrisch und der Kern gut färbbar, während sie im Zentrum spindelförmig und der Kern meist undeutlich geworden waren.

5. Als Folge der Degeneration der Leberzellen entstanden im Zentrum der Azini zwischen den einzelnen Leberbälkchen größere Spalträume, welche sich mit Zellendetritus und Galle füllten.

6. In allen Fällen fanden sich im Parenchym fettige Degeneration und teilweise Nekrose, wozu sich bei den später verendeten Tieren ein bindegewebiger Ersatz mit Abkapselung der Herde bildete.

7. Die Anstauung der Galle vollzog sich zunächst mehr im Zentrum der Läppchen als in der Peripherie, außerdem in den Gallengängen und in den nekrotischen Herden. Im Inneren der Läppchen imbibierten sich teils die Leberzellen, teils die zwischen den Balken befindlichen Lücken und die Blutkapillaren.

8. In keinem Falle kann von einer Vergrößerung bzw. Hyperplasie des Organs gesprochen werden.

9. In einzelnen Gallengängen fanden sich kleine, konzentrisch geschichtete Konkremente, welche meist die Reaktion des Cholestearins ergaben.

Zum Vergleiche der somit gekennzeichneten Ergebnisse dieser meiner Versuche möchte ich kurz die hauptsächlichsten Merkmale der sog. Cirrhosis hypertrophique avec ictère führen, wie sie Hannot zusammengestellt hat:

1. Volumenzunahme der Leber während der ganzen Dauer der Krankheit ohne nachfolgende Schrumpfung.

2. Das Organ zeigt derbe Konsistenz und glatte Oberfläche.

3. Es zeigt bindegewebige Wucherungen und Zellinfiltrationen in den inter- und intraazinösen Spalträumen, sowie auch eine Neubildung von Gallengängen.

4. Die entzündlichen Zellinfiltrationen finden sich hauptsächlich in den Wänden der kleinen und mittleren Gallengänge.

5. Die Nekrose und Degeneration der Leberzellen ist verursacht durch die Giftwirkung der Galle.

6. Die Gelbsucht tritt von Anfang an auf, während sich gegen Ende des Versuches noch Aszites einstellt.

Im Gegensatz zu diesen Darlegungen Hanots möchte ich als Resultate meiner Versuche folgendes feststellen:

1. Die Leber zeigt anfänglich eine Volumenzunahme, welche durch die erhöhte Spannung infolge der Gallenstauung bedingt ist. Im zweiten Stadium stellt sich eine Schrumpfung des Organes ein, welche durch Atrophie, Degeneration und Nekrose der Parenchymzellen einerseits, durch die Schrumpfung der Bindegewebswucherungen in den Glissonschen Kapseln und in den Interstitien andererseits herbeigeführt wird.

2. Die Leber ist anfänglich sehr weich, wird aber im weiteren Verlaufe derber. An Stelle der Gallenstauung tritt Nekrose, Atrophie und Degeneration der Parenchymzellen und in zweiter Linie eine Bindegewebswucherung in den Glissonschen Kapseln usw.

3. In den ersten Stadien des Versuches ist die Oberfläche des Organes glatt, später jedoch gerunzelt, was durch die Bindegewebswucherung der Glissonschen Kapseln sowie durch die Verwachsung dieser mit der Leberkapsel zu erklären ist.

4. Ich erachte es als einen charakteristischen Folgezustand der Gallenstauung, daß eine erhebliche Wucherung des Bindegewebes in den Glissonschen Kapseln einsetzt, welche sich auch in Form von wurzelförmig verdickten Septen in das Innere der Azini erstreckt. Bei der Zirrhose habe ich eine derartige Bindegewebshyperplasie niemals beobachtet.

5. Im Spätstadium kommt hierzu noch eine lebhafte Neubildung von Gallenkapillaren in den Glissonschen Kapseln und in der Wandung der verdickten, erweiterten Gallengänge; ein derartiger Prozeß wird nach meiner Ansicht bei Gallenstauung allein nicht vorkommen.

6. Die Zellinfiltrationen finden sich meist entlang den kleinsten oder mittleren Gallengängen, in den Glissonschen Kapseln und in den peripherischen Teilen der nekrotischen Bezirke. Während sie im Anfangsstadium meist aus multinukleären Leukozyten bestehen, kommen in den späteren Stadien noch uninukleäre Arten, Mast- oder Plasmazellen sowie auch Bindegewebszellen hinzu. Indes ist die Zellinfiltration der Gallengänge nicht konstant.

7. Obgleich die partielle Gewebsnekrose in den Anfangsstadien meist in der Nähe der erweiterten Gallengänge, seltener zerstreut im Parenchym auftreten, so glaube ich doch nicht, daß die Gallenstauung allein die Ursache des Gewebstodes ist, weil

diese Partien durchaus keine auffallend starke Gallenimbibition aufweisen; an eine Giftwirkung der Galle kann ich nicht glauben.

8. Nur in sehr wenigen Fällen hatte ich Gelegenheit, eine deutliche Flüssigkeitsansammlung in der freien Bauchhöhle zu konstatieren. Indes bin ich der Ansicht, daß diese nicht auf einer Zirkulationsstörung der Pfortader beruht, sondern ich betrachte sie als Exsudatmasse einer beginnenden Peritonitis.

Aus meinen Versuchen ergibt sich die Möglichkeit, daß die Atrophie, Degeneration und Nekrose des Leberparenchyms, sowie die darauffolgende Wucherung des Bindegewebes in den Glissonschen Kapseln und im übrigen Interstitium als direkter Folgezustand der starken Anhäufung von Galle zu betrachten ist. Die in meinen Versuchen ständig nachweisbare herdweise Nekrose des Parenchyms entspricht auch den Angaben der übrigen Forscher; so fanden sie Charcot und Gombault auch bei ihren Experimenten mit Ratten und bezeichneten sie als Taches claires, während Chambard Taches jaunes verdatres spricht.

Ist somit das Vorkommen dieser partiellen Nekrose des Parenchyms auch durch mehrfache Beobachtung sichergestellt, so herrscht doch über deren Entstehung und Ätiologie eine weitgehende Meinungsverschiedenheit unter den Forschern.

Während Foa, Salvioli und Beloussow sie als direkte Folge der Gallenstauung betrachten, hält sie Jagic für Einschmelzungsherde, welche auf Infektion bei der Operation zurückzuführen seien. In ähnlichem Sinne spricht sich Sauerhering aus.

Bei meinen Versuchen fallen letztere Anschauungen als unzutreffend weg, weil in keinem der Fälle sich die Spur einer operativen Infektion nachweisen ließ. Auch die vorgenommene bakteriologische Untersuchung erwies Jagics Ansicht in diesen Fällen als unrichtig.

Indes war ich auch nicht in der Lage, die von manchen Autoren angenommene Giftwirkung der Galle als Ursache für die Entstehung dieser herdweisen Nekrose strikte nachzuweisen. Man kann wohl vermuten, daß die Druckwirkung der Gallenstauung eine gewisse Rolle bei der Entstehung dieser Herde in Form einer Ernährungsstörung spiele, während andererseits auch die Möglichkeit zuzugeben sein wird, daß eine Verstopfung der Blut-

kapillaren mit eingedrungener Galle die Ursache dafür abgebe. Jedoch ist in letzterem Falle weiter zu erwägen, ob es primär die Druckwirkung der Galle auf die Leberzellen ist, oder ob die Kompression der Blutkapillaren die Organzellen primär von der nötigen Nahrungszufuhr abschneidet und so zugrunde richtet.

Ich stelle mich zu dieser Frage derart, daß ich annehme, es sei der direkte Druck der angestauten Galle auf die angrenzenden Leberzellen, der sie zur Nekrose bringt, weil diese Herde in erster Linie in der Umgebung der erweiterten Gallengänge zu finden sind. Indes gelang es mir nicht, gleichzeitig eine Verstopfung der Blutkapillaren mit Galle in nächster Nähe dieser Herde nachzuweisen. Demnach scheint es mir unzweifelhaft, daß diese Zirkulationsstörung bezw. lokale Anämie eine direkte Folge des Druckes der angehäuften Galle auf die benachbarten Parenchymzellen selbst ist.

Des weiteren möchte ich noch über die Erscheinung der Bindegewebswucherung einiges erörtern. Die Beschreibung der histologischen Struktur der einzelnen Präparate läßt erkennen, daß es sich in allen Fällen um das typische Bild eines chronischen Ikterus der Leber handelt. Bei den später verendeten Tieren finden sich bindegewebige Verdickungen der Glissonschen Kapseln wie der Wände der Gallengänge, während dies bei den früher zugrunde gegangenen Versuchstieren sich nicht nachweisen läßt. Bei jenen Tieren, welche den Eingriff viele Monate überlebt haben, beschränkte sich diese Hyperplasie des Bindegewebes nicht mehr auf die Glissonsche Kapsel, deren Umgebung und die Peripherie der nekrotischen Herde, sondern sie ging auch auf das Innere der Azini wie auf das interazinöse Bindegewebe über, das die Glissonschen Kapseln kreisförmig umgibt. Dagegen haben sich diese Prozesse bei der echten Leberzirrhose noch niemals nachweisen lassen.

Diese Veränderungen finden sich allein bei der chronischen Ikterusleber. Die Ursache hierfür ist ebenfalls ein Gegenstand heftigen Streites: es dreht sich zudem darum, ob die Nekrose bezw. regressive Metamorphose als der primäre Prozeß die Bindegewebswucherung zur Folge hat oder ob umgekehrt die Nekrose des Gewebes von der Hyperplasie des Bindegewebes verursacht wird.

Beloussow erachtete die Bindegewebswucherung als eine Folge der Parenchymnekrose, während Pick beide Prozesse als vollständig unabhängig

voneinander bezeichnete und trennte. Steinhaus unterschied zwei Kategorien von Bindegewebswucherungen, nämlich eine vikariierende Art zum Ersatz des Parenchymverlustes und eine entzündliche Hyperplasie.

Siegenbeck van Heukelom berichtete bei seinen Beobachtungen über chronischen Ikterus, daß die Wucherung des Bindegewebes und die regressiven Veränderungen im Parenchym ganz selbständig und doch nebeneinander vorkommen können. Er fügte aber hinzu, daß die Nekrose oder regressive Parenchymmetamorphose im Verlaufe der Induration zum Teil spontan, zum Teil als sekundärer Prozeß auftrete.

Litten bestätigte bei Besprechung seiner Experimente meine Anschauung, daß es bei der unter aseptischen Kautelen ausgeführten Operation keine entzündliche Bindegewebshypertrophie geben könne. Litten, Eberth und Beloussow stellen sich somit auf den Standpunkt, daß der direkte oder indirekte Gewebstod durch die chronische Gallenstauung verursacht und die Bindegewebshyperplasie als entzündlicher Vernarbungsprozeß aufzufassen sei.

Zum Schlusse möchte ich meine Auffassung über die Ergebnisse dieser Versuche in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß der direkte oder indirekte Verlust an Parenchymzellen mit nachfolgender Hyperplasie des Bindegewebes durch eine chemische Schädigung der Zellen, durch die angestaute Galle herbeigeführt werde; denn es ist auch sonst bisher kein sicherer Beweis dafür erbracht worden, daß das Sekret eine direkte chemische Gewalt zur Zerstörung organischen Gewebes besitze. Man kann wohl vermuten, daß das Parenchym bei der Bildung von Retentionszysten in drüsigen Organen infolge des Druckes des stagnierenden Sekretes allmählich absterbe. Indes kann ich nicht glauben, daß die Bindegewebswucherung als eine Folge der chronischen Stauung entstehen soll, da sich bei keinem meiner Versuchstiere im Anfangsstadium der Gallenstauung eine Hyperplasie des Bindegewebes konstatieren ließ.

2. Betreffs der Frage, ob primär die Parenchymnekrose durch mechanische Schädigung bzw. durch den Druck der Gallenstauung entstehen und dann sekundär die Hyperplasie des Bindegewebes sich anschließen könne oder ob umgekehrt die Hypertrophie des Bindegewebes eine sekundäre Druckatrophie bzw. Nekrose der Organzellen verursacht, ergaben meine Versuche folgendes: Bereits in den Anfangsstadien der Gallenstauung ist deutlich ein direktes oder indirektes Absterben einzelner Partien im Parenchym zu beobachten, das teils durch Druckanämie, teils durch andere Ernährungsstörungen bedingt ist. Allerdings

erfolgt in kurzer Zeit bereits ein Ersatz des zu Verlust gegangenen Gewebes durch die reichliche Bindegewebshyperplasie in den oben genannten Gebilden.

3. Demnach erscheint mir auch die Ansicht unrichtig, als ob der Beginn der regressiven Vorgänge gleichzeitig mit dem Beginn des bindegewebigen Ersatzes stattfände und somit beide durch die chronische Gallenstauung bedingt wären.

4. Ferner möchte ich der Behauptung jener Autoren widersprechen, welche die Bindegewebswucherung als eine Fortleitung des Entzündungsprozesses von der Unterbindungsstelle des Ductus choledochus her betrachten. Denn bei meinen Versuchen fand sich in keinem Falle eine bakterielle Infektion der Gallenkanäle, eine Tatsache, welche durch die mikroskopische Untersuchung ausdrücklich bestätigt wurde.

Auf Grund dieser Beobachtungen glaube ich zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß der teilweise Untergang des Parenchyms als Folge der mechanischen Gewebsläsion durch die Gallenstauung zu betrachten ist, zu dessen Ersatz eine vikariierende Bindegewebshyperplasie einsetzt. Andererseits halte ich es indes nicht für ausgeschlossen, daß der stellenweise Untergang von Parenchymzellen auch eine Folge der Verstopfung von Kapillarblutgefäßen mit angestauter Galle sein könnte.

Als Grundlage zu diesen Anschauungen dienten mir folgende Beobachtungen:

1. Ist es doch auffallend, daß die Nekrose oder Degeneration des Parenchyms meistenteils in der Nähe der erweiterten Gallengänge und im Zentrum der Läppchen sich befindet.

2. Beobachtet man die Leukozyten-Infiltration und die Neubildung des Bindegewebes immer in den Glissonschen Kapseln oder in der Peripherie der Einschmelzungsbezirke.

3. Von diesen Glissonschen Kapseln aus erstreckt sich die bindegewebige Hyperplasie in Form von wurzelförmig verdickten Septen auch gegen das Zentrum der Läppchen hin. Des weiteren findet sie sich auch in der Peripherie der nekrotischen Herde sowie im Interstitium zwischen den einzelnen Läppchen.

4. Die Zellinfiltration erfolgt nicht in der Richtung des Fortschrittes der Bindegewebswucherung.

5. In den Glissonschen Kapseln sind endlich auch die neugesproßten Kapillaren der Gallengänge sowie die Infiltrationen mit Leukozyten und Bindegewebszellen als auffällige anatomische Veränderung zu beobachten.

Wenn ich nun zum Schlusse den Gang des ganzen Prozesses der mit Ikterus einhergehenden hypertrophischen Leberzirrhose kurz zusammenfassen will, so erscheint er mir folgendermaßen:

a) Infolge der starken Anhäufung der Galle nimmt das Volumen der Leber erheblich zu. Indes kann dieser Zustand nicht längere Zeit bestehen, sondern geht früher oder später in Schrumpfung des Organes über.

b) Diese erfolgt durch den Untergang des Parenchyms und durch die sich daran anschließende Schrumpfung des neugebildeten Narben-Bindegewebes.

c) Diese Bindegewebshyperplasie ist einerseits als ein Ersatz für den Untergang der Parenchymzellen anzusehen, andererseits wird sie aber auch zum Teil auf den entzündlichen Reiz der Nekrose im Zellgewebe zurückzuführen sein. Mir erscheint diese Bindegewebshyperplasie als ein für den ganzen Krankheitsverlauf sehr charakteristischer Prozeß, als das wichtigste Symptom bei der Cirrhosis hypertrophique avec ictère.

Kyoto, den 16. Januar 1908.

Literatur.

1. Hanot, Étude sur une forme de cirrhosis hypertrophique de foie. 1876.
2. Charcot et Gaumbault, Licion consecutives à la ligature du canal choledoque. Arch. de physiol., 1876.
3. Chambard, Contrib. à l'étude de lésion histol. du foie consecutives à la ligature du canal choledoque etc. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1877.
4. Litten, Klinische Beobachtungen über die biliäre Form der Leberzirrhose und den diagnostischen Wert des Ikterus. Charit. annal., 1878.
5. Foa et Salvioli, Richerche anatomiche et sperimentale sulla pathologia des fegato. Arch. pour la scienc. med. Vol. II, 1878.
6. Ackermann, Über hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. Dieses Archiv Bd. 80, 1880.
7. Beloussow, Über die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Arch. f. Pharmak. und experim. Pathol. Bd. 14, 1881.

8. Sauerhering, Über multiple Nekrosen der Leber bei Stauungsikterus. Dieses Archiv Bd. 137, 1886.
9. Ackermann, Histogenese und Histologie der Leberzirrhose. Dieses Archiv Bd. 137, 1886.
10. Steinhaus, Über die Folgen des dauernden Verschlusses des Ductus choledochus. Arch. f. pharm. und experim. Pathologie Bd. 28, 1891.
11. Pick, Zur Kenntnis der Leberveränderung nach Unterbindung des Ductus choledochus. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 11, 1890.
12. Janowski, Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Leberzirrhose. Zieglers Beiträge Bd. 11, 1892.
13. Siegenbeck van Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis hepatis. Zieglers Beiträge Bd. 20, 1897.
14. Heineke, Biliäre Leberzirrhose. Ebenda Bd. 22, 1897.
15. Eberth, Hypertrophische Leberzirrhose. Dieses Archiv Bd. 158, 1897.
16. Jagic, Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Ein Beitrag zur Lehre vom Ikterus und der biliären Zirrhose. Zieglers Beiträge Bd. 33, 1902.

XI.

Untersuchungen über die sogenannten Klappenhämatome.

Zugleich ein Beitrag zur Frage der Gefäßversorgung der Klappen des menschlichen Herzens.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg.)

Von

Dr. Franz Hammes,

Assistenten der Direktorialabteilung.

(Hierzu Taf. XVIII.)

Die kleinen dunkelroten Knötchen, die man auf den Herzklappen des Neugeborenen fast mit konstanter Regelmäßigkeit in verschieden großer Zahl findet und die einem älteren Sprachgebrauch gemäß als Klappenhämatome bezeichnet werden, sind gerade im Laufe des letzten Jahrzehnts Gegenstand einer Reihe von Besprechungen gewesen, ohne daß die dabei auftauchenden Fragen eine nach allen Seiten befriedigende Lösung gefunden haben.

Erwähnt finden wir diese kleinen Gebilde, die an sich ein nur nebensächliches Interesse zu verdienen scheinen, schon im Jahre 1844 durch Elsässer, der aber auf die Ätiologie derselben nicht weiter eingeht.

Spezieller hat sich Luschka 1857 mit dem Thema befaßt. Er fand die Prominenzen sehr oft in Herzen von Kindern der ersten zwölf Lebensmonate, und zwar in gleicher Häufigkeit bei Lebendgeborenen wie Totgeborenen. Er beobachtete sie meist an den Atrioventrikularklappen, und zwar in der Nähe von deren freiem Rande, doch fand er sie in drei Fällen auch an den Semilunarklappen. Er konstatiert, daß es sich um Blutherde handle, deren kapselartige Umhüllung ohne scharfe Grenze in das benachbarte Gewebe übergehe. Diese Kapsel bestehe aus den durch den Bluterguß zusammengedrängten Bindegewebszellen, welche sich dann so lagern, daß sie in konzentrischer Schichtung den Herd einzuschließen scheinen. Er kommt in seiner Besprechung zu dem Schluß, daß es sich wohl um Hämorrhagien in das gallertige Gewebe der Noduli Albini, jener Residuen des fötalen Klappenwulstes, handle.

Der folgende Untersucher, Parrot, der seine Beobachtungen 1874 bekanntgab, fand die Klappenknötchen in etwa fünf Sechstel der von ihm daraufhin nachgesehenen Neugeborenen- und Säuglingsherzen, aber nur ein einziges Mal an der Pulmonalis, in den übrigen etwa 100 Fällen stets ausschließlich an den Atrioventrikularklappen. Nach seinen Beobachtungen kommen sie in immer geringer werdendem Prozentsatz bis zum Ende des zweiten Lebensjahres vor, dann überhaupt nicht mehr.

Auch Parrot spricht die Gebilde als Hämorrhagien an; er ist der Ansicht, daß sie entstehen durch Ruptur von Klappengefäßen.

Ähnlich äußern sich in späteren Publikationen Darier, v. Kahlden und Rickes. Letztere beide greifen wieder auf die Luschkasche Ansicht, daß nämlich die Blutung in den Nodulus Albini hinein erfolge, zurück, während umgekehrt Parrot den Nodulus aus dem Hämatom entstehen läßt.

Neue Gesichtspunkte in dieser Frage wurden erst im Jahre 1898 gewonnen, damals aber gleichzeitig von zwei Seiten. Berti berichtete in der Medizinischen Gesellschaft in Bologna, daß er bei mikroskopischer Untersuchung die Klappenknötchen stets als zystische, mit Blut ausgefüllte und mit einem sicheren Endothel ausgekleidete Hohlräume gefunden habe. Er schloß daraus, daß es sich „um echte und wirkliche Gefäßektasien und ebensolche Blutzysten handle“. Die Entstehung der Ektasien erklärt er so, daß bei dem immer fortschreitenden Vordringen des elastischen Gewebes, das in der fötalen Klappe von der Basis nach dem freien Rande zu vordringt, Gefäße abgeschnürt werden und so kleine Ektasien, wohl durch Erschwerung des Blutabflusses, zustande kommen. Berti fand die Knötchen in Herzen von Kindern zwischen dem siebenten Fötalmonat und dem sechsten Monat des extrauterinen Lebens.

Fast gleichzeitig erschien eine Arbeit von Haushalter und Thiry von der Universität Nancy, die sich mit demselben Thema befaßte. Ihrer Ansicht nach sollten die Knötchen nur bei lebendgeborenen Kindern vorkommen, da nur an den Atrioventrikularklappen, und zwar immer auf der Vorhofsfläche

derselben. Sie unternahmen es zum ersten Male, die Klappenhämatome durch Serienschnitte zu studieren, und es gelang ihnen, einen Verbindungskanal zwischen Blutknötchen und Ventrikellumen zu finden. Auf die erwähnten Momente bauten sie die Theorie auf, daß beim neugeborenen Kinde infolge der durch die Abnabelung eintretenden Änderung der Druckverhältnisse im Cor, durch die mit den Bewegungen und dem Schreien des Kindes einhergehende verstärkte Herzaktion die systolischen Kontraktionen des Ventrikels das Blut mit Gewalt in gewisse Einbuchtungen und Kanälchen an der Ansatzstelle der Sehnenfäden am unteren Rande der Klappen treibe, die ihrerseits mit rundlichen Erweiterungen im Parenchym der Klappen zusammenhingen. Durch die genannten Ursachen dringe das Blut in jene Erweiterungen ein und buchte sie zu den bekannten knötchenförmigen Zysten aus.

Schon bald wandte sich Berti in einer ausführlichen Erwiderung gegen die Haushalter-Thirysche Anschauung, und ich muß gestehen, die beiden Genannten hatten ihm reichlich Angriffspunkte gegeben, um ihre Anschauungen mit Recht als zum mindesten zu wenig begründet zurückweisen zu können. Unter anderem hielt er ihnen vor, daß sie ihre Behauptungen auf ein viel zu geringes Material gestützt hätten. Aus einem negativen Befunde bei einem Totgeborenen, wo sie keine Knötchen fanden, schlossen sie, daß die Klappenhämatome nur bei Lebendgeborenen vorkämen. Das war eine der Unterlagen ihrer Theorie. Es war aber schon vorher einwandfrei festgestellt, und meine Befunde decken sich damit, daß auch die Herzen von Totgeborenen die Knötchen recht häufig aufweisen. Weiter leugneten Haushalter und Thiry das Vorkommen derselben an den Semilunarklappen, weil sie bei 47 untersuchten Herzen die Semilunarklappen immer frei gefunden hatten. Es war aber schon von Luschka, Parrot und Berti festgestellt, und Fahr konnte es später bestätigen, daß in 1 bis 3% aller Fälle Blutknötchen auch in den Semilunarklappen zu sehen sind. Auch ich habe sie vereinzelt daselbst gefunden und für meine Untersuchungen verwandt.

Auch die weitere Behauptung Haushalters und Thirys, die Knötchen säßen immer nur an der Marginalgegend der Klappe, läßt sich nicht halten. Für die meisten Fälle stimmt es, aber nicht für alle. Es kommen, allerdings selten, Knötchen selbst an der Basis der Klappe vor. Das gibt Berti zu, daß es an der Unterfläche der Klappen Einbuchtungen unregelmäßiger Art gibt, und er will auch nicht bestreiten, daß im Innern der Klappe leere Räume vorkommen mögen. Aber wenn Haushalter und Thiry eine Kommunikation zwischen diesen hypothetischen Zwischenräumen und den Einbuchtungen der Klappenunterfläche gefunden haben wollen, so möchte Berti diesen Befund von vornherein als auf einem Mißverständnis beruhend erachten, weil die beiden französischen Autoren zwar die Wand und Umgebung der Blutzyste detailliert beschreiben, ein den Hohlraum auskleidendes Endothel aber mit keinem Worte erwähnen. Berti hatte es aber immer so deutlich und einwandfrei gesehen, daß Haushalters und Thirys Mitteilungen ihm schon wegen dieses Widerspruches keinen Glauben zu verdienen schienen. Weiter macht er mit Recht geltend, daß sie sich auf eine einzige Serie beschränkt

haben und daß die der Arbeit beigefügten Tafeln keine einwandfreien und beweisenden Unterlagen für ihre Behauptungen böten.

Man sieht, es ist Berti nicht allzu schwer gemacht worden, gewichtige Einwände gegen die Anschauungen seiner französischen Kollegen zu machen. Er verzichtete zwar damals auf mikroskopische Nachprüfung ihrer Behauptungen, meinte aber, daß er sich nicht der Pflicht enthoben fühle, weitere Studien und Versuche über einen Gegenstand zu machen, der nach seinem Dafürhalten sich noch interessanter gestalten dürfte als er anfänglich versprach. Soviel ich in der Literatur finden konnte, hat er aber weitere Beobachtungen über die Klappenhämatome bislang nicht mitgeteilt.

Dagegen hat in einer vor zwei Jahren aus dem hiesigen Institut erschienenen Arbeit Fahr die Bertischen Befunde nachgeprüft. Auch er fand bei Totgeborenen wie bei lebendgeborenen Kindern bis zum sechsten Monat die Knötchen fast stets, von da bis zum Ende des zweiten Lebensjahres in schnell abnehmender Häufigkeit, später nie mehr. Der Sitz war fast stets an den Atrioventrikularklappen, und zwar auf deren oberer Fläche. Nur einmal unter rund 100 Herzen fand er ein Knötchen an der Aortenklappe. In allen Fällen, die er mikroskopisch untersuchte, fand er stets das gleiche Bild, eine mit Blut — oder bei älteren Individuen mit Blutpigment — gefüllte Höhle, die von einem flachen Endothel ausgekleidet war. Er kam zu demselben Schluß wie Berti, daß es sich um Ektasien des von der Klappenbasis aus in die Klappe eindringenden Gefäßnetzes handle. Als ätiologisches Moment nimmt er an, daß rein mechanisch beim Öffnen und Schließen der Klappen Zerrungen an den Kapillaren stattfinden, welche zur Entstehung sackiger Erweiterungen an denselben führen sollen.

Das von Berti als ursächlich angesprochene Vordringen des Bindegewebes betrachtet Fahr als wahrscheinlichste Ursache nicht für das Entstehen, sondern gerade für das Verschwinden der Ektasien. Durch das vordringende elastische Gewebe werden sie allmählich von dem sie speisenden Gefäßsystem abgeschnitten und verfallen so der Resorption.

Werden Bertis Anschauungen so in ihren Hauptzügen durch Fahr bestätigt, so sind die Untersuchungen beider Autoren doch in einer Beziehung unvollständig zu nennen: es ist ein anderes Endothel, das des Endokards, in zu großer Nähe, als daß man es einfach ignorieren und die auf dem Querschnitt gefundene Wandauskleidung ohne weiteres dem Koronargefäßsystem zuweisen durfte. Über diesen Punkt Sicherheit zu gewinnen, ist nur durch größere Serienschnittreihen möglich, worauf beide Untersucher verzichtet hatten.

Meine Untersuchungen begann ich vor etwa drei Jahren als Volontär am Pathologischen Institut zu Bonn (Prof. Ribbert). Ich unterbrach dieselben denn aus äußeren Gründen, bis ich sie durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prosektor Dr. Simmonds an dem Material des hiesigen Krankenhauses wieder aufnehmen konnte. Wie schon kurz erwähnt, fand ich die früher von Luschka,

Berti, Fahr u. a. erhobenen Befunde über Vorkommen und Sitz der „Klappenhämatome" im großen ganzen bestätigt. Nur glaube ich, daß die Knötchen noch viel häufiger sind, als man gewöhnlich angenommen hat, denn ich konnte gelegentlich auf Serien, die einem einzelnen größeren Knötchen galten, in dessen Nähe selbständig den einen oder andern nur im mikroskopischen Bilde zur Wahrnehmung kommenden blutgefüllten Zystenraum finden, der dem bloßen Auge schon aus dem Grunde entgangen war, weil er nicht über das Niveau herausragte, vielmehr infolge seiner Kleinheit im Klappengewebe selbst Platz gefunden hatte.

Und dann möchte ich einen Punkt noch genauer präzisieren, der von den früheren Untersuchern nicht speziell erwähnt ist, der mir aber nicht unwichtig erscheint. In den allerdings wenigen Fällen, wo ich das Blutknötchen an den Semilunarklappen fand, saß dasselbe nicht auf der freien Fläche oder gar am Rande derselben, sondern hart an der Basis, an der Ansatzlinie der Klappe und zwar, wie nach den anatomischen Verhältnissen natürlich, sich vorbuchtend nach dem Lumen des Ventrikels. Ich möchte diesen Sitz als die Regel ansprechen, verhehle mir aber nicht, daß meine Beobachtungen zu spärlich sind, um andere Möglichkeiten abzulehnen.[1])

Dagegen kam ich bei einer größeren Reihe von vorgenommenen Serienschnittuntersuchungen zu Resultaten, mit denen die früher aufgestellten Theorien sich nicht vereinigen lassen, die aber, wie mir scheint, einige neue und ganz interessante Gesichtspunkte für die Ätiologie der fraglichen Gebilde eröffnen.

Was zunächst das mikroskopische Querschnittsbild des Klappenknötchens anlangt, so findet man, wie schon mehrfach erwähnt, einen rundlichen oder auch vielfach gebuchteten zystischen, mit Blutkörperchen oder, je nach dem Alter des Kindes, mit scholligem Blutpigment ausgefüllten Hohlraum, dessen innerste Wandschicht stets von einem deutlichen Endothel ausgekleidet wird. In der Nähe besonders von größeren Knötchen sieht man in manchen Fällen quergetroffene Lumina, mit oder ohne Inhalt von roten Blutkörperchen, die man nur als kleine Gefäße ansprechen kann. Gehe ich nun zur Beschreibung meiner Serienreihen über, so fallen auf dem Durchschnitt durch die Atrio-

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen sind mir Blutknötchen auch in der Nähe des freien Randes der Pulmonalklappen zu Gesicht gekommen, sodaß also die Annahme der ausschließlichen Bevorzugung der Klappenansatzlinie nicht aufrecht erhalten werden kann.

ventrikularklappen des Neugeborenen an ihrer unteren Fläche zunächst eine Reihe von seichten Einbuchtungen auf, die wohl zum Teil bei der Härtung usw. entstandene Kunstprodukte sind, zum Teil aber auch zur normalen Klappenkontur gehören. Beim weiteren Verfolgen der Schnitte sieht man schließlich eine von diesen Einbuchtungen manchmal ziemlich unvermittelt, manchmal mehr allmählich sich zu einem röhrenförmigen Gange schließen, auf dessen Wandung sich das Ventrikelendothel fortsetzt. Dieser Gang, der auf seinen weiteren Querschnitten mehr oder weniger schnell das Aussehen eines kleinen Gefäßes gewinnt, durchsetzt manchmal ziemlich gerade, manchmal mehr gewunden, das Gewebe der Klappe, bis er auf einmal in das Cavum einer der beschriebenen Zysten einmündet, wobei sein Wandendothel in das des Zystenraumes übergeht. Bei ganz kleinen Ektasien erfolgt die Einmündung oft derart, daß das Knötchen an dem zuführenden Kanal sitzt wie die Kirsche am Stiel. Durch einen glücklichen Zufall ist es mir bei einem sehr kleinen Knötchen mit kapillärem Zufuhrkanal gelungen, Zyste und den diesmal ziemlich gerade verlaufenden Gang in fast ganzer Ausdehnung auf einem Schnitte zu finden. Fig. 1, Taf. XVIII gibt das Bild wieder und illustriert den Vergleich in etwa. Dasselbe Verhalten sieht man auch in Fig. 10, Taf. XVIII angedeutet, wo allerdings nur der Mündungsteil des Ganges getroffen ist. In andern selteneren Fällen beginnt die Erweiterung schon kurz vor der eigentlichen Einmündung, sie ist mehr zylindrisch und setzt sich mehr allmählich in den größeren Hohlraum fort. Es ist natürlich nicht möglich, alle diese verschiedenen Bilder hier beizufügen. Ich mußte mich darauf beschränken, aus einer Serie durch ein ziemlich großes Klappenknötchen einige Bilder, die in etwa die in Betracht kommenden Verhältnisse erkennen lassen, herauszugreifen.

Man sieht, wie auf Figg. 2 bis 5, Taf. XVIII eine anfangs zackige Einbuchtung des unteren Klappenniveaus sich allmählich zu einem trichterförmigen Gange schließt, der, schräg die Klappensubstanz durchsetzend, sich immer mehr verengert, bis wir ihn auf Fig. 6, Taf. XVIII als ein durchaus gefäßartiges Lumen wiedertreffen. Dieselben Verhältnisse findet man auf einer Reihe der nächsten Schnitte dieser Serie, nur mit dem Unterschied, daß allmählich größere Buchten des schon von Fig. 5 an in den Bereich des Schnittes fallenden kavernomartigen, blutgefüllten Hohlraumes mitgetroffen werden. Figg. 7 und 8 zeigen das ursprünglich enge Gefäß in seinem Übergange zu dem Cavum des eigentlichen Blutknötchens wieder beträchtlich erweitert, welch letzteres in Fig. 9 in ganzer Ausdehnung getroffen ist. Ich möchte bei der Gelegenheit nochmals bemerken, daß der Übergang von der Ventrikelhöhle bis zu der Stelle, an welcher aus der Klappeneinbuchtung das Gefäßrohr entspringt und von dessen engerem Lumen wieder bis zur Einmündung in den eigentlichen Zystenraum nur bei größeren Exemplaren der „Hämatome“ so allmählich vor sich zu gehen scheint. Bei den kleineren Knötchen sind die Übergänge mehr unvermittelt.

Analog stellen sich die Verhältnisse dar an den Knötchen der Semilunarklappen, nur mit dem Unterschied, daß hier die Ektasie hart an der Klappenbasis sitzt und der zuführende Gang vom Lumen der Arterie aus eindringt. Fig. 10, Taf. XVIII stammt von einem solchen Knötchen an der Pulmonalklappe.

Bei den größeren der zuführenden Kanäle fällt es beim Verfolgen derselben gelegentlich auf, daß in einiger Entfernung von dem unteren Klappenrande der Gang Seitenzweige abgibt, die meist allmählich im Gewebe der Klappe verschwinden, in andern Fällen aber auch ihrerseits wieder in sackigen Ektasien endigen können. Kleinere kapillarartige Gänge lassen diese Teilung vermissen.

Was den Inhalt der Hohlräume anlangt, so besteht derselbe während der Fötalzeit und der ersten Monate post partum meist aus frischem Blut. In älteren Fällen, wo aus später zu erörternden Ursachen der Zusammenhang mit dem zirkulierenden Blut verloren gegangen ist, findet man als Inhalt scholliges Blutpigment, manchmal mit abgestoßenen Endothelien dazwischen. Doch sind diese Stadien zeitlich nicht genau zu präzisieren, da man in derselben Klappe Ektasien mit frischem Blut und solche mit Pigmentschollen nebeneinander finden kann.

Soviel über das mikroskopische Bild. Versuche ich nun, meine Befunde mit den Anschauungen Bertis und Haushalter-Thirys zu vergleichen, so ist es klar, daß sie mit keiner von beiden Theorien ohne weiters in Einklang zu bringen sind. Dennoch scheinen sie mir in recht glücklicher Weise gerade die beiden Hauptpunkte, über die Berti und Haushalter-Thiry differierten, in sich zu vereinigen: Wir finden sowohl das von Berti zuerst nachgewiesene Wandendothel als auch den von Haushalter angenommenen Zusammenhang des Hohlraums mit dem Ventrikel respektive dem Arterienlumen.

Wenn ich nun auf Grund dieser Tatsachen an die Deutung des anatomischen Substrates und an die Erklärung der Entstehung der beschriebenen Gebilde gehe, so scheint mir jetzt diese Aufgabe nicht mehr so sehr auf Hypothesen und Vermutungen angewiesen, wie die früheren Untersucher annahmen. Einige kurze Bemerkungen über unsere heutigen Kenntnisse der Klappenvaskularisation möchte ich vorausschicken.

Durch die Untersuchungen von Langer und Coen, die von den Koronargefäßen aus injizierten, ist es sichergestellt, daß die Semilunarklappen des Säuglings und des Erwachsenen normalerweise stets frei sind von Gefäßen, daß aber im Gegensatz dazu die Atrioventrikularklappen stets vaskularisiert sind, nur mit der Einschränkung, daß das beim Neugeborenen sehr reichliche Gefäßnetz später bedeutend spärlicher wird und sich nach Langer beim Erwachsenen nur soweit erstrecken soll, als die Klappe Muskelfasern enthält. Früher glaubte Luschka einen zweiten Eintrittsweg für Klappengefäße von den Chordae tendineae aus gefunden

zu haben, durch die feinste Gefäßäste in die Klappe eintreten sollten. Er erfuhr energischen Widerspruch seitens Virchows, hielt aber auch ihm gegenüber seine Anschauungen aufrecht. Trotzdem fand er nur wenig Anerkennung damit, und auch Coen, der sehr gut gelungene Gefäßinjektionen am Neugeborenenherzen gemacht hat, ist es nie gelungen, eine Verbindung zwischen den Kapillarnetzen der Klappe und der Chordae tendineae zu finden.

Ich komme zu unserer Frage zurück. Wenn man bei lückenlosen Serienschnitten sieht, wie von einer leichten Einbuchtung der Klappenunterfläche aus, vielleicht auch ohne eine solche, sich plötzlich ein endothelausgekleideter Kanal entwickelt, der auf dem Querschnitt durchaus den Eindruck eines Gefäßlumens macht — die Serienreihe läßt Verwechslungen mit quergetroffenen Spalten und Falten der Klappe ausschließen —, wie dann dieser enge, manchmal nur kapilläre Kanal mehr oder weniger gewunden die Klappe durchsetzt, auch gelegentlich Seitenäste abgibt, um schließlich ebenso plötzlich wie er begonnen, in einem endothelausgekleideten blutgefüllten Hohlraum zu endigen, so kann es sich da wohl nicht um bloß durch mechanischen Druck entstandene Buchten und Gänge handeln, sondern es ist die einzig natürliche und auch wohl mögliche Erklärung die, daß es sich hier tatsächlich um vom Ventrikellumen aus in das Klappengewebe eindringende Gefäße handelt, deren Verlauf in unseren Fällen durch eine aus irgendwelchem Grunde entstandene kavernomartige Erweiterung unterbrochen wird.

Daß diese Gefäße bisher nicht beschrieben sind, nimmt an sich nicht so sehr wunder, wenn man zunächst bedenkt, daß es wohl nur eine beschränkte Zahl von Gefäßen sein wird, die auf diesem Wege in die Klappe eintreten, daß dieselben oft ein nur sehr kleines Lumen haben, und wenn man überlegt, wie schwer es ist, in einem reichlich kernhaltigen Bindegewebe kollabierte Gefäße oder Kapillaren zu entdecken, vorausgesetzt, daß man nicht mit der ausgesprochenen Absicht an die Sache herangeht, diese Gefäßverbindungen zu finden. Anders bei meinen Untersuchungen, wo der mit frischen Blutkörperchen gefüllte endothelausgekleidete Hohlraum den Schluß forderte, daß irgend eine Gefäßverbindung mit dem übrigen Kreislauf bestehen mußte, und mich dazu führte, diesen Verbindungsgang zu suchen, und

in allen gelungenen Serienreihen auch ihn zu finden. — Die sonst bequemste Methode des Nachweises von kleinen und kapillaren Gefäßen, durch Injektion von einem größeren Gefäßstamm aus, versagt allerdings hier, da man in einen großen Hohlraum hinein injizieren muß, dessen Abschluß nach der einen Seite durch die sich stellenden Klappensegel zwar beim Lebenden mit Hülfe der aktiv wirkenden Papillarmuskulatur in vollkommener Weise erzielt wird, an der Leiche aber, wo diese Wirkung der Papillarmuskeln wegfällt, wohl meist ein frommer Wunsch bleibt. Doch selbst wenn es gelänge, in dem Ventrikelraum den nötigen Druck herzustellen, ist es fraglich, ob die Injektionsflüssigkeit bei den stark gespannten Klappen den Weg in die feinen Ostien finden würde. Theoretisch müßte es ja möglich sein, da ich voraussetzen muß, daß auch während der Ventrikelsystole die Füllung des von mir angenommenen Gefäßnetzes erfolgt. Aber da spielen wohl manche Imponderabilien mit, die die Nachahmung des lebendigen Körpers durch das Experiment, wie leider so oft, illusorisch machen. Jedenfalls sind meine Versuche bisher ohne Resultat geblieben.

Im übrigen Kreislauf nach Analogien für das besprochene Gefäßsystem zu suchen, ist der Natur der Sache entsprechend ein müßiges Unternehmen. Nur scheint mir eine gewisse Ähnlichkeit nicht abweisbar, wenn man sieht, wie vom Aortenlumen aus hinter einer Semilunarklappe nicht nur der Weg in die Koronararterie führt, sondern außerdem an der Klappenbasis ein kleinstes Gefäß beginnt, das das Bindegewebe durchsetzt, um in einer solchen Blutzyste zu enden. Ich möchte sagen, wir finden hier im Kleinen, was wir dort im Großen haben.

Die restlose Beantwortung all der weiteren Fragen, die sich aus der Annahme ergeben, daß es sich hier um eine neue Gefäßversorgung der Klappe handelt, muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Ich kann sie hier nur kurz streifen. Aus dem geradezu regelmäßigen Vorkommen der Klappenknötchen, von denen deshalb schon Parrot sagte, daß sie Mitteldinge zwischen pathologisch und normal vorstellen, darf man zunächst schließen, daß es sich bei diesen Gefäßen um einen ganz regelmäßig vorhandenen Ernährungsweg für die Klappe handelt. Man findet so gut wie kein Neugeborenenherz, bei dem die Prominenzen vermißt werden.

Um welche Kategorie von Blutgefäßen es sich jedoch handelt, möchte ich zunächst unentschieden lassen. Wie schon erwähnt, findet man kleine Gefäße sehr verschiedener Weite, relativ häufig solche von nur kapillärem Lumen. Daß es sich eventuell um ähnliche Verhältnisse wie bei den sog. Endarterien handelt, glaube ich kaum, möchte es aber auch nicht ohne weiteres ausschließen. Nur auf die allerdings große Ähnlichkeit allein hin, die manche der Bluträume mit kleinen Kavernomen haben, den Schluß zu ziehen, daß ebenso wie bei diesen für jedes Knötchen zuführende und ableitende Gefäße vorhanden sein müssen, wäre wohl auch verfehlt, denn es handelt sich sicher nicht um tumorartige Gebilde, sondern um einfache, in dem Gefäßverlauf entstandene Ektasien nach Analogie der knötchenförmigen Venektasien des Darmkanals und der Blasenwand.

Die Einmündungen zu den Gefäßen finden sich immer auf der dem Vorhof abgewendeten Seite, es hängt das zusammen mit den Druckverhältnissen im Herzen.

Die Frage, welche Teile der Klappe besonders auf die beschriebene Weise mit Gefäßen versorgt werden, kann ich vorläufig nur damit beantworten, daß es wohl die Partien sind, an denen wir vornehmlich die Blutknötchen treffen. (Ich komme später darauf zurück, warum ich annehme, daß die Ektasien etwas nur für das besprochene Gefäßsystem Spezifisches sind.) Ihr Hauptverbreitungsgebiet entspräche also im allgemeinen den Randbezirken der Klappe, da, wo die Mehrzahl der Sehnenfäden ansetzt. Aber wie bei den meisten Klappen Sehnenfäden an der ganzen Unterfläche des Segels ansetzen können, so können auch diese selbständigen Klappengefäße in seltenen Fällen an andern beliebigen Stellen der Unterfläche eindringen und zur Bildung von Ektasien Veranlassung geben. An den Semilunarklappen treten sie den Druckverhältnissen entsprechend vom Arterienlumen aus, und zwar anscheinend nur da ein, wo eben das Koronargefäßsystem mit seinen Ausläufern endet, in das lockere Bindegewebe der Basis. Die eigentliche Klappenfläche scheint frei zu bleiben, was nach dem anatomischen Bau dieser Klappen nicht wundernehmen kann. Damit fällt die Notwendigkeit weg, für diese Fälle eine abnorme Vaskularisation der sonst gefäßlosen Klappe vorauszusetzen, wie dies früher von anderer Seite geschehen ist.

So viel über die anatomischen Verhältnisse des „Klappenhämatoms“ und seiner zuführenden Gefäße, und ich kann nun, gestützt darauf, versuchen, eine Erklärung für die Entstehung der uns beschäftigenden Ektasien zu geben. Daß das Vordringen des elastischen Gewebes nicht die von Berti angenommene ursächliche Rolle spielen kann, hat, wie schon erwähnt, Fahr dargetan, indem er darauf aufmerksam machte, daß die Knötchen zu einer Zeit am häufigsten sind, wo die Gefäßversorgung der Klappe noch ihre volle Ausbildung hat. Anderseits verschwinden die Knötchen gerade dann, wenn das Vordringen des elastischen Gewebes erfolgt. Fahr nahm deshalb ein anderes, rein mechanisches Moment als auslösende Ursache an, und ich möchte mich ihm im Prinzip anschließen. Nicht aber betreffs der Details dieses Mechanismus. Wenn Fahr sagt, es erscheine „unausbleiblich, daß bei dem beständigen Anspannen der Klappen beim Öffnen und Schließen derselben, bei dem hohen Druck, unter dem sie stehen, Zerrungen an den Kapillaren stattfinden, welche zur Entstehung sackiger Erweiterungen führen können“, so erscheint mir dieser Vorgang absolut nicht so leicht einleuchtend. Aber ich glaube, die Annahme eines so schwierig zu erklärenden Mechanismus ist schon aus dem Grunde nicht notwendig, weil bislang ein Zusammenhang von Blutzysten auch mit dem Koronargefäßsystem gar nicht nachgewiesen ist, mir vielmehr durchaus unwahrscheinlich dünkt, wenn man sich daran erinnert, daß die Ektasien mit überwiegender Häufigkeit auf die Nähe des freien Randes der Klappe beschränkt sind, während es doch überall in der Klappe kleine Gefäße und Kapillaren gibt, die den gleichen Schädigungen ausgesetzt sind.

Viel leichter kann der mechanische Ventrikelinnendruck auf das gespannte Segel eine Rolle spielen bei den von mehr behaupteten Zuflußwegen zu den Zystenräumen. Meiner Auffassung nach dringt das Blut bei der Systole des Ventrikels in die kleinen Gefäße an der unteren Fläche der Klappe unter einem recht hohen Druck ein, und wenn die Mündungen auch eng sind, so wird wohl für diese engen Gefäße noch immer ein größerer Binnendruck übrig bleiben als für gleichkalibrige Gefäße in dem übrigen peripherischen Kreislauf und auch in den Verzweigungen des von den Coronariae aus gespeisten Klappengefäßnetzes. Unterstützend kommt hinzu, daß die Gefäße meist am Grunde einer Einbuchtung der Klappe be-

ginnen, dem Blute also gewissermaßen der Weg gezeigt wird. Ein weiteres Moment, dessen Bedeutung allerdings nicht allzu groß sein wird, das aber doch wohl in Betracht kommen dürfte, ist die Tatsache, daß in dem Beginn der Ventrikelsystole für kurze Zeit im Vorhof ein negativer Druck besteht, der durch eine Art Saugwirkung dazu beitragen könnte, die Energie zu erhöhen, mit der das Blut in die vom Ventrikel aus eintretenden Klappengefäße hineinströmt. Analog trifft dies auch für die seltenen Aorten- bzw. Pulmonalklappenknötchen zu, da auch im Ventrikel im Beginn der Herzpause, wo die Gefäßklappen von der zurückstauenden Blutsäule maximal gespannt werden, ein negativer Druck herrscht. Überhaupt gilt ja für diese Knötchen mutatis mutandis dasselbe, was für die Segelklappenknötchen gilt.

Der so zustande gekommene Überdruck also wird dann allmählich zu Ausbuchtungen, vielleicht mit Bevorzugung der Verzweigungsstellen der Gefäße, führen, und wenn einmal der Anfang gemacht ist, ist die Annahme nicht schwer, daß aus den zuerst vielleicht zylindrischen Ausbuchtungen schließlich diese sackigen und mehrkammerigen Räume entstehen, die wir auf dem Querschnitt finden.

Welche Umstände es im einzelnen sind, die den ersten Anstoß dazu geben, daß der erhöhte Binnendruck sich in dieser Weise geltend macht, lasse ich dahingestellt. Sie könnten auf gewisse Zufälligkeiten des Gefäßverlaufs, der Struktur des umgebenden Klappengewebes, eventuell auch in Blutdruckschwankungen bestehen. Daß sie jedenfalls sehr einfacher und mannigfacher Natur sein werden, zeigt das so sehr häufige Vorkommen der Erweiterungen.

Bemerkenswert ist noch, daß man die größeren Ektasien gelegentlich von auffallenden Gewebsverdickungen umgeben findet, die ein gut Teil zu dem Hervorragen des Knötchens über das Niveau beitragen können. Ohne teleologische Neigungen, möchte ich es doch für die einfachste Erklärung halten, wenn man annimmt, daß es sich hier um reparatorische Vorgänge handelt, welche die durch den Hohlraum gefährdete Festigkeit der Klappe wiederherstellen sollen.

Es bliebe noch die Frage zu erörtern, welche Ursachen dazu führen, daß von den ersten Säuglingsmonaten ab die Ektasien ziemlich schnell an Zahl sinken und schließlich ganz verschwinden. Mit ihrer Beantwortung erledigt sich dann m. E. noch eine weitere

Frage, deren Besprechung ich bis hierher verschob, nämlich die, ob wir es bei den beschriebenen Gefäßen mit einer nur vorübergehenden Vaskularisation zu tun haben oder mit einer dauernden Einrichtung. Und da möchte ich zuvor erwähnen, daß eine gewisse Lücke in der Auffassung Bertis und Fahrs mir immer darin zu bestehen schien, daß ein Zusammenhang der Ektasien mit dem Koronargefäßsystem der Klappe es als zum mindesten sehr gut möglich erscheinen ließe, wenn dieselben gelegentlich auch noch in späteren Jahren entstünden bzw. die bestehenden erhalten blieben. Denn auch nach dem zweiten Lebensjahr bleiben noch reichlich genug Gefäße und Kapillaren in den Atrioventrikularklappen erhalten, die nach Berti abgeschnürt oder nach Fahr mechanisch gezerrt werden könnten. Der größeren Derbheit der Klappe ständen wieder die größeren mechanischen Insulte gegenüber, denen sie ausgesetzt ist.

Auch ich muß das Verschwinden der Knötchen mit der Obliteration der zuführenden Gefäße erklären. Aber dazu genügt es nicht, anzunehmen, daß es nur einzelne Verzweigungen oder Teile des Stromgebietes sind, die obliterieren, wie beim Koronargefäßsystem der Klappe, sondern ich nehme an, daß die ganze selbständige Gefäßversorgung vom Ventrikel aus schwinden wird von der Zeit an, wo die Klappen allmählich ihre definitive Gewebsstruktur mit Vermehrung des elastischen Gewebes und des derberen Bindegewebes bekommen, wobei ja gerade die Randpartie betroffen wird. Ebenso wie das von den Coronariae aus gespeiste Kapillarnetz um diese Zeit aus den Randpartien zurückzuweichen beginnt, ebenso würden auch die gerade hier besonders vorhandenen selbständigen Klappengefäße allmählich aber vollständig abgeschnürt und so schließlich zum Verschwinden gebracht werden. Die Unterbrechung des Blutzuflusses hat dann zur Folge, daß die in dem nun isolierten Hohlraum eingeschlossenen roten Blutkörperchen zerfallen und scholliges Pigment entstehen lassen, welches dann allmählich in die Umgebung diffundiert und der Resorption verfällt, bis schließlich von dem ganzen Gebilde jede Spur geschwunden ist.

Komme ich nun zum Schluß, so will ich mir nicht verhehlen, daß ich vielleicht die eine oder andere Frage, die bei der Beforschung dieser eigenartigen Gefäßanomalien der kindlichen Herz-

klappe aufgeworfen werden kann, unbeantwortet lassen mußte. Aus meinen Untersuchungen scheint mir aber das mit Sicherheit hervorzugehen, daß, wie Berti zuerst behauptet hat, die blutgefüllten Klappenknötchen nur als Gefäßektasien aufgefaßt werden können, daß aber diese Ektasien nicht, wie er und spätere Nachuntersucher angenommen haben, dem Koronargefäßsystem angehören, sondern spezifisch sind für eine zweite Gattung von Klappengefäßen, die während des letzten Drittels des Fötallebens bis in die beiden ersten Lebensjahre hinein sich mit vorwiegender Lokalisation in den Randbezirken der Atrioventrikularklappen, gelegentlich aber auch an der Basis der Semilunarklappen, an der Ernährung der wachsenden Klappe beteiligen.

Literatur.

Vergl. Band 192 S. 535.

Luciani, Physiologie des Menschen. 1905.

Luschka, Die Struktur der halbmondförmigen Klappen des Herzens. Archiv für physiologische Heilkunde. 1856.

Rickes, Über Klappenhämatome des Herzens. Dissertation. Freiburg 1897.

Thorel, Klappenhämatome. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie Bd. 9, 1903.

Virchow, Reizung und Reizbarkeit. Dieses Archiv Bd. 14.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVIII.

Fig. 1. Kleine Gefäßektasie in einer Trikuspidalklappe. A Vorhofseite, V Ventrikelseite, G zuführendes Gefäß von kapillärem Lumen, E Wandendothel, S Blutpigment mit abgestoßenen Endothelzellen.

Fig. 2—9. Bilder aus einer Serienreihe von einem größeren Trikuspidalklappenknötchen, senkrecht zur Klappenfläche geschnitten. Leitz III, 3

Fig. 2. A Vorhofseite, V Ventrikelseite, G Einbuchtung in die untere Klappenfläche.

Fig. 3. G die schräg getroffene, jetzt trichterförmige Einbuchtung. Das Klappengewebe in der Umgebung des Blutknötchens ist stark verdickt und enthält bei a zwischen den Zellen liegendes Blutpigment; b normale Klappendicke.

Fig. 4. Die Einbuchtung G schiebt sich weiter in die Klappe hinein vor, der Trichter verengert sich; g kleine Gefäße in der Umgebung der Bluträume.

Fig. 5. Die trichterförmige Bucht G noch enger, kurz vor dem Ursprung des eigentlichen zuführenden Gefäßes. g wie in Fig. 4. Es fällt eine

Bucht der Gefäßektasie G E in das Niveau des Schnittes. e flach- und quergetroffenes Wandendothel.

Fig. 6. G E und g wie früher. G das aus dem Trichter hervorgegangene kleine Gefäß, das sich nach einigen Schnitten wieder zu erweitern beginnt und in den folgenden Schnitten, aus denen

Fig. 7 und 8 herausgegriffen sind, allmählich immer mehr den Übergang vermittelt zu dem großen Gefäßknötchen, das in

Fig. 9 in ganzer Ausdehnung getroffen ist. Der Inhalt besteht aus roten Blutkörperchen. Bezeichnungen wie in den vorhergehenden Bildern.

Fig. 10. Durchschnitt durch ein Blutknötchen an der Basis einer Pulmonalklappe. P Lumen der Pulmonalarterie, S R Semilunarklappe, V Ventrikellumen, M Ventrikelmuskulatur, G E Gefäßektasie mit Endothelauskleidung, G zuführendes (Kapillar-) Gefäß.

Hamburg, im Februar 1908.

XII.

Ein weiterer Fall von Cor triatriatum mit eigenartig gekreuzter Mündung der Lungenvenen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.)

Von

Dr. Hans Stoeber,

II. Assistenten des Instituts.

Die im folgenden zu beschreibende, äußerst seltene Herzmißbildung stammt von einem Kinde. Das Präparat wurde dem Institut zugeschickt. Über klinische Daten konnte leider nichts in Erfahrung gebracht werden, doch dürfte nach der Größe der Organe, sowie nach der Schwere der Mißbildung das Kind die Geburt nur ganz kurze Zeit überlebt haben.

Bei der Betrachtung des Herzens von vorn fällt besonders die enorme Größe des rechten Vorhofs und Ventrikels auf. Durch dieselben wird die Vorderfläche des gesamten Herzens gebildet. Das linke Herz ist nur wenig sichtbar, ist ganz nach hinten und seitlich gerückt und erscheint so nur als ein Anhängsel des mächtigen rechten Herzens. Die Länge des Herzens von der Herzbasis bis zu der vom rechten Ventrikel gebildeten Spitze gemessen beträgt 7½ cm, die Breite der Herzbasis 6 cm. Die Muskulatur des rechten Ventrikels inklusive der kräftig entwickelten Trabekelschicht beträgt 1 cm. Die Höhle des rechten Ventrikels ist weit.

Der rechte Vorhof ist ebenfalls weit, die Muskulatur hypertrophisch. Das Herzohr reicht annähernd bis zum Ursprung der Arteria pulmonalis aus dem

rechten Ventrikel, deckt vollständig die aufsteigende Aorta. Die Länge der Valvula tricuspidalis an ihrer Ansatzlinie gemessen beträgt 5 cm.

Vena cava inferior und superior münden an richtiger Stelle.

Die Wand zwischen rechtem und linkem Vorhof läßt in der Pars membranacea septi atriorum die Fossa ovalis als tiefe Grube erkennen, die vorn und oben von einem kräftigen Muskelwulst, dem Limbus fossae ovalis, abgegrenzt ist. Vom unteren Schenkel des Limbus Vieusenii sanft nach rechts aufsteigend zieht die Valvula venae cavae inferioris (Eustachii) als ungefähr 1 cm hohes, vollkommen solid gebautes, halbmondförmiges, besonders stark entwickeltes Band, die Mündung der Vena cava inferior vorn und nach rechts umgreifend.

Bei genauer Betrachtung der Fossa ovalis, welche durch einen sehr stark ausgeprägten Limbus Vieusenii markiert ist, bemerkt man, daß durch ein persistierendes Foramen ovale eine Verbindung des rechten mit dem linken Vorhof dargestellt wird. Dasselbe ist für eine Sonde von der Stärke eines mittleren Katheters gut durchgängig. Der freie hintere Rand des spaltenförmigen Loches zeigt an der Mündung in den linken Vorhof eine niedere, halbmondförmige, häutige Bildung, eine rudimentäre Valvula foraminis ovalis, welche von oben her die Fossa ovalis zum Teil deckt. Es besteht somit kein Abschluß zwischen rechtem und linkem Vorhof.

Unmittelbar vor der Valvula Eustachii, in dem Winkel zwischen unterer, vorderer und linker Wand liegt die sichelförmige, wohlausgebildete Valvula sinus coronarii (Thebesii) und vor derselben noch ein Muskelsehnenbalken, der von dem linken unteren Horn der Sichel beginnend, schräg nach rechts oben zieht und an der Stelle der Valvula venae cavae inferioris (Eustachii) ansetzt, wo dieselbe verstreichend in den Limbus Vieusenii übergeht.

Ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm über dem Limbus fossae ovalis bemerkt man noch eine runde Öffnung, durch die man beim Sondieren in die Lungenvene des linken Oberlappens gelangt. Über dieser Öffnung liegt noch die Einmündungsstelle eines andern Gefäßes, das sich als die Lungenvene des rechten Oberlappens entpuppt.

Die Valvula tricuspidalis zeigt nichts Abnormes. Die Pulmonalklappen sind zart, das Pulmonalostium ohne Besonderheiten. Die aufgeschnittene Arteria pulmonalis mißt am Klappenring $2\frac{1}{2}$ cm. Zu bemerken ist vielleicht noch, daß die Arteria pulmonalis nicht wie bei dem normalen rechten Ventrikel in annähernd rechtem Winkel denselben verläßt, sondern mehr spitzwinklig abgeht.

Das größte Interesse verdient das linke Herz. Wie schon erwähnt, erscheint das linke Herz im Vergleich zu dem mächtigen rechten Herzen nur als ein Anhängsel desselben.

Die Eröffnung des linken Vorhofs ergibt, daß derselbe nicht eine einkammerige Höhle darstellt, sondern daß eine Scheidewand dieselbe in zwei ungleich große Hälften teilt, von denen die oben gelegene bedeutend kleiner ist als die untere. Beide Räume kommunizieren in keiner Weise miteinander, es ist nirgends in der Scheidewand eine Öffnung zu konstatieren.

Das Diaphragma stellt eine breite, häutige Platte dar, die im allgemeinen von rechts oben und vorn nach links hinten und unten verläuft und direkt in die

vorerwähnte, als Valvula foraminis ovalis gedeutete Bildung übergeht. Medial setzt sich das Diaphragma ungefähr an der Übergangsstelle von oberer und vorderer Wand des Gesamtvorhofs über dem Foramen ovale an, inseriert in bogenförmiger Linie unten an der Scheidewand zwischen rechtem und linkem Vorhof, um lateral wieder im Bogen aufwärtssteigend sich an der Übergangsstelle von vorderer und hinterer Wand des Gesamtvorhofs anzusetzen.

In die kleinere, oben gelegene Hälfte des linken Vorhofs münden nun die Lungenvenen ein, und zwar die vom rechten sowie linken Unterlappen, während, wie schon erwähnt, die Venen des rechten und linken Oberlappens direkt in den rechten Vorhof einmünden. Ein Mittellappen der rechten Lunge existiert nicht.

Der darunter gelegene Teil des linken Vorhofs enthält das Herzohr. Unter dem Teile des Diaphragmas, der an der Übergangsstelle von vorderer und oberer Wand des Gesamtvorhofs ansetzt, versteckt liegt das offene Foramen ovale, das dem Blick noch mehr entzogen wird durch die schon vorerwähnte Faltenbildung, die von dem eben genannten Teile des Diaphragmas in nach rechts konkavem Bogen nach unten und medial verläuft und direkt über der Ansatzstelle des Aortenzipfels der Mitralis inseriert.

Auf die Mitte der Oberfläche des Diaphragmas strahlen einzelne Muskelbündelchen der Vorhofsmuskulatur aus.

Der linke Ventrikel ist nach hinten und seitlich verlagert. Die Höhle desselben ist klein, ungefähr pyramidenförmig, die Spitze der Pyramide nach der Herzspitze zu gelegen. Die Wanddicke inklusive der Trabekelschicht beträgt 6 mm. Das Trabekelsystem, das im rechten Ventrikel so ansehnlich entwickelt ist, besteht hier aus einem System feinster Bälkchen, aus dem sich drei schlanke Musculi papillares erheben, um sich mit ihren Chordae tendineae an der Valvula mitralis zu befestigen.

Die Aorta verläßt an normaler Stelle den linken Ventrikel, die Aortenklappen sowie die Intima der Aorta sind zart, ohne Besonderheiten, die aufgeschnittene Aorta am Ansatz der Klappen mißt 2 cm.

Der Ductus Botalli ist geschlossen.

Wir haben hier eine seltene Herzmißbildung vor uns, ein Herz mit drei Vorhöfen, genauer mit einem linken Doppelvorhof und einem einfachen rechten Atrium.

Einen ganz ähnlichen Fall von Herzmißbildung beschreibt Borst, einen weiteren, der in allen wesentlichen Punkten mit Borsts Fall übereinstimmt, haben Peter Potter und S. Walter Ranson aus dem anatomischen Institut der St. Louis-Universität publiziert.

Borst fand in einem sonst wohlgebildeten Herzen einer 38jährigen Frau im linken Vorhof ein Diaphragma, durch welches die Höhle des Atriums in zwei ungleich große Hälften geteilt wurde. In die obere, größere Hälfte münden fünf Lungenvenen. Das Diaphragma verläuft nicht in horizontaler

Richtung, sondern schräg durch den linken Gesamtvorhof, und zwar von oben, vorn und außen, nach unten, hinten und innen. Seine Ansatzlinie entspricht vorn und lateral der Grenze der oberen und der vorderen bzw. seitlichen Wand des Gesamtvorhofs, medial setzt sich das Diaphragma an der Scheidewand zwischen rechtem und linkem Vorhof an, und zwar ungefähr entsprechend dem unteren Rande der Fossa ovalis; hinten inseriert das Diaphragma 1½ cm über dem Ansatz des hinteren Zipfels der Mitralis. An dieser letzteren Stelle befindet sich zwischen seinem freien Rande und der hinteren Vorhofswand ein rundliches Loch, welches die einzige Verbindung der beiden übereinander gelagerten Abteile des linken Atriums darstellt.

Zum besseren Verständnis der eben beschriebenen Herzmißbildungen sei hier in kurzen Zügen die Entwicklung der Vorhofscheidewand nach den Untersuchungen Borns geschildert.

Nach Born entsteht das Septum atriorum aus zwei Teilen, einem Septum primum (S_I), aus welchem die sogenannte Valvula foraminis ovalis entsteht und einem rechts von S_I entstehenden Septum secundum (S_{II}), welches den größten Teil des Limbus Vieusenii bildet. Das S_I tritt an der Grenze beider Vorhofshälften als eine von oben nach unten sich ausbreitende Scheidewand auf, welche zwischen ihrem freien unteren Rande und dem Ostium atrioventriculare commune eine Öffnung, Ostium primum (O_I), freiläßt, durch welche die beiden Vorhöfe miteinander in Verbindung stehen. Je mehr sich beim Herabwachsen des S_I das O_I verkleinert, desto mehr wird der Blutaustausch zwischen rechtem und linkem Vorhof erschwert. Es bildet sich nun im oberen Teile des S_I ein zweites Loch, das Ostium secundum (O_{II}), welches dem Bedürfnis nach einem Abfluß des linken Vorhofinhaltes entgegenkommt. In einer gewissen Zeit ist O_I und O_{II} gleich groß, und es stellt das S_I ein Band dar, das nach hinten und oben vom O_{II}, nach unten und vorn vom O_I begrenzt ist. Später schließt sich das O_I, indem sich das S_I mit seinem unteren Rande an den im Ostium atrioventriculare commune sich bildenden sogenannten Endokardkissen befestigt.

Das S_{II} entsteht an der oberen Vorhofswand als halbmondförmige Leiste rechts neben dem S_I. Es wächst in der Folge weiter herab, liegt aber nicht in derselben Ebene wie das, welches mehr von rechts hinten nach links vorn geneigt ist. Bei der Aufrichtung der Vorhöfe rückt die Ansatzlinie des S_{II} von der oberen mehr auf die vordere Vorhofswand, und der freie Rand des S_{II} sieht dann nach unten und hinten. Die Ränder beider Septen wachsen einander entgegen und schieben sich übereinander hinweg. Aus dem S_{II} wird der größte Teil des Limbus Vieusenii. Das Foramen ovale besteht zwischen den freien Rändern von S_I und S_{II}, die das Loch von vorn und oben und von hinten und unten her begrenzen. Je mehr sich S_I und S_{II} entgegenwachsen, desto mehr wird das Foramen ovale eingeengt.

Die unpaare Vena pulmonalis mündet zuerst als kleiner Spalt dicht neben dem S_I an dessen linker Seite, so daß nach Ausbildung des S_I und S_{II} die Pulmonalvene in den linken, die Hohl- und Herzvenen in den rechten Vorhof einmünden.

Borst erklärt in seinem Falle die Entstehung des abnormen Vorhofseptums in folgender Weise, indem er sich im wesentlichen auf die entwicklungsgeschichtliche Darstellung des Herzens von Born bezieht.

Borsts Auffassung geht dahin, daß das Diaphragma im linken Vorhof dem Septum primum Borns, die Öffnung im Diaphragma, durch welches eine Verbindung zwischen oberem und unterem linken Vorhof dargestellt wird, dem Ostium primum Borns entspricht, und daß das den rechten einfachen und den linken Doppelvorhof trennende, den Limbus Vieusenii tragende Septum mit dem Septum secundum Borns identisch ist. Das Zustandekommen dieser Mißbildung ist nach Borsts Ansicht in einer fehlerhaften Anlage der Lungenvene zu suchen, die sich statt links vom Septum primum, an dessen rechter Seite angelegt hat.

Auch in unserem Falle glaube ich das den linken Vorhof in zwei Abteile trennende Diaphragma mit dem Septum primum Borns, das bis auf ein offenes Foramen ovale den linken Doppelvorhof vom rechten Vorhof trennende Septum mit dem Septum secundum Borns identifizieren zu können.

Das S_I hat sich fehlerhaft an der linken statt an der rechten Seite der Lungenvene angelegt. Dadurch wird zunächst das Lungenvenenblut dem rechten Vorhof zugeteilt. Das Septum primum hat bei seinem Herabwachsen die Endokardkissen nicht erreicht, sondern ist im Bereich des oberen Randes der Fossa ovalis des S_{II} mit letzterem verwachsen und hat dadurch einen vollständigen Abschluß des linken Vorhofs vom linken Ventrikel herbeigeführt. Es findet sich in dem vom Septum primum gebildeten abnormen Diaphragma des linken Vorhofs nirgends eine Öffnung, wodurch eine Kommunikation zwischen oberer und unterer Hälfte des linken Gesamtvorhofs erzielt würde. Darin liegt ein Unterschied zwischen meinem Fall und den von Borst und Potter und Ranson beschriebenen Fällen.

Die Fossa ovalis wird von einer deutlichen, wenn auch rudimentären Klappe, die sich in Form der vorher erwähnten halbmondförmigen Bildung darstellt, von oben nur teilweise gedeckt, die Fossa ovalis ist also in ihrer unteren Hälfte offen.

Die rudimentäre Klappe ist die direkte Fortsetzung des anormalen Vorhofseptums und dürfte dessen Identität mit dem Septum primum Borns, aus dem ja normalerweise die Valvula foraminis

ovalis hervorgeht, gerade durch diesen Befund sicher sein. Daß es zu einem Verschluß des Foramen ovale nicht kam, liegt an der abnormen Richtung des Septum primum durch seine fehlerhafte Anlage links neben den einmündenden Lungenvenen.

Normalerweise stehen sich das Septum primum und secundum wie die Branchen einer Schere gegenüber und gleiten aneinander vorbei. Hier aber ist das Septum primum durch das andrängende Blut der Lungenvenen abgedrängt und in Winkelstellung zum Septum secundum gebracht, so daß der sonst zur Bildung der Valvula foraminis ovalis dienende Teil des Septum primum nicht zum Verschlusse hinreicht.

Wie schon oben gesagt, ist das Septum primum eben auch gar nicht bis zu den Endokardkissen herabgewachsen, sondern ebenfalls wohl infolge seiner Winkelstellung zum Septum secundum mit letzterem am oberen Rand des Limbus verwachsen.

Das Septum secundum hat sich in normaler Weise entwickelt, rechts neben dem Septum primum. Das Septum secundum bildet zum größten Teil den Limbus Vieusenii, der in unserem Falle sehr wohl ausgebildet ist.

Das Foramen ovale öffnet sich in unserem Falle in den unteren Teil des linken Doppelvorhofs und stellt somit die einzige Quelle dar, aus der der linke Ventrikel sein Blut bezieht. Daß der Blutzufluß nur ein geringer sein konnte, ergibt sich aus der funktionellen Atrophie der linken Kammer.

Schon bei der Beschreibung des Herzens haben wir eine ganz abnorme Einmündung der Lungenvenen konstatiert, indem die Venen des linken und rechten Unterlappens der Lungen in den oberen Teil des linken Doppelvorhofs, die Venen des rechten und linken Oberlappens in das rechte Atrium münden.

Durch diese merkwürdige Verteilung der Lungenvenen wird der Fall äußerst kompliziert. Man kann hier keineswegs annehmen, daß die Lungenvene sich ursprünglich als gemeinsamer Stamm angelegt hat, sonst müßten ja auch alle Lungenvenen in den linken Vorhof einmünden.

Am einfachsten scheint mir die Erklärung, daß die Lungenvenen sich getrennt und wahllos angelegt haben und durch die in unserem Falle obendrein abnorme Entwicklung der Vorhofsepten teils dem linken, teils dem rechten Vorhof zugeführt wurden.

XIII.
Zur Pathologie der menschlichen Ösophagusschleimhaut.

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.)

Von

Dr. August Lindemann.

Für die Beurteilung mancher eigentümlicher histologischer Bilder der Ösophagusschleimhaut wäre eine genaue Kenntnis der dieselbe im fötalen Leben überziehenden Epithelschicht und der sich in letzterer abspielenden Umwandlungen von großem Werte. Soweit ich jedoch aus der mir zu Gebote stehenden Literatur, und insbesondere aus den Werken über Entwicklungsgeschichte, ersehen konnte, ist hier eine größere Lücke vorhanden; nur vereinzelte, speziell in dieser Richtung ausgeführte Untersuchungen geben einen entsprechenden Fingerzeig, ohne jedoch Anspruch auf Vollständigkeit machen zu können und in ihren Resultaten übereinzustimmen.

Allgemein wird berichtet, daß zuerst ein einfaches entodermales Zylinderepithel die Speiseröhre auskleidet. Dieses wandelt sich nach Schridde[1] im Laufe der ersten zwei Monate in ein zweischichtiges um, das jedoch als ziemlich konstanten Befund sogenannte „Epithelgruben", d. h. grubige Vertiefungen, erkennen läßt, im Bereiche derer das Epithel einschichtig bleibt, d. h. seinen entodermalen Charakter behält: Ein mehr als doppeltgeschichtetes Epithel kommt nach Schridde[1] um diese Zeit nicht vor. Wohl hat letzterer zahlreiche Intrazellularbrücken beobachtet, die er sich durch Epithelproliferationen entstanden denkt; doch blieb stets das Lumen des Schlauches als solches deutlich sichtbar. Und einen Verschluß desselben, eine Art physiologischer Atresie, wie sie Kreuter[2] als ständig für die Zeit von der fünften bis etwa zur achten Woche beschrieben hat, die er sich durch eine allgemeine Wucherung der entodermalen Elemente entstanden denkt und die im Laufe der achten Woche durch Bildung von Vakuolen und entsprechendes Zusammenfließen der letzteren wieder rückgängig gemacht wird, hält Schridde als durch Beobachtungsfehler vorgetäuscht, da bei Verwendung zu dicker Schnitte infolge des großen Kernreichtums leicht ein, wenn auch schmales, Lumen übersehen werden könne.

In einem etwas späteren Stadium, das etwa der 18. bis 32. Woche entspricht, wandelt sich das mehrreihige Zylinderepithel nach Neumann[3] in ein Flimmerepithel um. Dieses hält jedoch nicht so lange vor, denn nach einer gegebenen Zeit findet man außer einzelnen vielgestaltigen Partien, wo es noch

erhalten ist, eine einem platten, vielschichtigen Epithel gleichende Schicht vor. (E b e r t h[4].) Und an den Grenzen der beiden sind nach den verschiedenen Beobachtungen teils Übergangsbilder zu sehen, teils wird das Pflasterepithel einschichtig und setzt sich in scharfer Linie gegen das Flimmerepithel ab.

Nach E b e r t h[4] kommt das Pflasterepithel von der Mundhöhle her; bei seinem Nachrücken aus derselben nach unten hin erdrückt es dann teils die Flimmerepithelreste, teils lockert und verdrängt es dieselben. N e u m a n n[5] hingegen glaubt auf Grund seiner histologischen Bilder eine echte Umwandlung von fötalem Flimmerepithel in Pflasterepithel annehmen zu können in dem Sinne, daß die erst hohen Zylinderzellen ähnlichen Zellen ihre Form verändern, vielgestaltig werden, dabei aber noch eine dem Lumen zugekehrte Fläche aufweisen, auf der der Flimmersaum sich erhalten hat. Dieser geht dann verloren, und mit einer weiteren Formgestaltung zur Plattenzelle hin ist der Prozeß zu Ende.

S c h a f f e r[6] denkt sich den Vorgang auf Grund seiner Untersuchungen so, daß ziemlich gleichzeitig etwa um die Hälfte des vierten Monats sich das zweischichtige Zylinderepithel in mehrreihiges Flimmerepithel, hier und da aber auch schon in geschichtetes Pflasterepithel umwandelt, und daß dann in zahllosen winzigen Bezirken Flimmerepithelien ausgestoßen werden, an deren Stelle Pflasterzellen treten.

Eine Übereinstimmung bezüglich der Beschaffenheit des Ösophagusepithels zu den verschiedenen Stadien fötaler Entwicklung ist also noch nicht vorhanden, insbesondere ist man sich nicht klar darüber, auf welche Weise der Wechsel der bekleidenden Zellenschicht vor sich geht. Man könnte meinen, aus der Beschaffenheit gewisser, aus fötaler Zeit stammender, sich in irgendeiner Form erhaltender Gebilde und ihren Beziehungen zur Pflasterepithelschicht einen gewissen Rückschluß machen zu können. Hier handelt es sich einmal um Flimmerepithel, das sich in Inselform auch noch einige Zeit nach der Geburt an geschützten Stellen des Schlauches erhalten kann (d'H a r d e v i l l i e r[7] und S c h a f f e r[8]) und dann um Flimmerepithelzysten der subepithelialen Schicht, wie sie beispielsweise von Z a h n[9] und v. W y s s[10] beschrieben worden sind. Man sieht aber, wie schon oben erwähnt, bei ersterem teils eine scharfe Abgrenzung, indem das Pflasterepithel erst einschichtig wird und sich scharf gegen das Flimmerepithel absetzt, teils sind Übergangsbilder vorhanden. Und bei letzteren, den subepithelialen Zysten, kann es sich einmal, wie auch Z a h n[9] annimmt, um eine Einstülpung handeln zu einer Zeit, wo noch allgemein ein Flimmerepithel die Bedeckung bildete, worauf dann später die Abschnürung eintrat. Dann kann aber auch, entsprechend der E b e r t schen

Auffassung [4], das (aus der Mundhöhle herabrückende) ektodermale Epithel einen kleinen Teil Flimmerepithel umwachsen und ihn, da er nicht nach der Seite und wegen des Festhaftens auf seiner Basalfläche nicht nach außen ausweichen konnte, in die Tiefe gedrängt haben. Oder aber im Laufe einer wirklichen, direkten oder indirekten Umwandlung von Flimmerepithel in Plattenepithel, wie es in oben beschriebener Weise Neumann [5] und Schaffer [8] beobachtet haben, ist an umschriebener Stelle die Wandlung ausgeblieben und hier nachträglich das Flimmerepithel in die Tiefe gedrängt worden. Und endlich kann es noch jederzeit nach der Geburt im Bereiche erhalten gebliebenen Flimmerepithels zur Verlagerung und Absprengung eines Teiles desselben gekommen sein.

Die Tatsache, daß sich Reste fötaler Auskleidung des Ösophagus noch nach der Geburt nachweisen lassen, ist auch noch in anderer Hinsicht beachtenswert, nämlich bezüglich der Genese der sogenannten „Magenschleimhautinseln" des Ösophagus. Ich meine hier nicht die den Kardiadrüsen des Magens analog gebildeten gleich oberhalb der Kardia sitzenden „Kardiadrüsen" des Ösophagus, sondern hoch im Ösophagus vorkommende Gebilde, die, falls sie voll entwickelt sind, makroskopisch mit feinsten flachen Substanzverlusten Ähnlichkeit haben und eine samtähnliche, feingekörnte Oberfläche zeigen. Schaffer [8] nennt sie obere kardiale Ösophagusdrüsen, betont auf Grund seiner Untersuchungen ihr regelmäßiges Vorkommen und denkt sich dieselben so entstanden, daß Teile des zuerst überall in der Speiseröhre vorhandenen indifferenten zweischichtigen Zylinderepithels sich nicht, wie es eigentlich der Fall sein sollte, in Flimmer- und dann in Plattenepithel, sondern in embryonales Magenepithel umwandeln. Betreffs ihrer genaueren histologischen Zusammensetzung, ihrer Lage und ihres Vorkommens verweise ich auf die Abhandlungen Schaffers (siehe Literatur), der auch die einschlägige Literatur ausführlich beibringt. Nachprüfungen ergaben im allgemeinen insbesondere die Richtigkeit der Angaben Schaffers über die Häufigkeit, nur Schwalbe [11] und Ruckert [12] kamen durch ihre Beobachtungen zu dem Ergebnis, daß es sich um keineswegs regelmäßige Befunde handle; ja letzterer faßt sie direkt als Entwicklungsstörung im fötalen Leben auf, indem sich in abnormer Weise Zylinderepithel als Bekleidung erhält, das dem Alter entsprechend

mehr oder weniger tief in das Substrat eindringt und bis zur Bildung wirklicher Drüsenschläuche führt.

Wenn Ruckert[12] sagt: „Findet man sehr hohe Zylinderzellen, entweder als Ersatz des Plattenepithels oder in Drüsenform, so läßt sich das nur so deuten, daß eine Entwicklungshemmung vorliegt“, so möchte ich auf Grund meiner Beobachtungen einen andern Entstehungsmodus in späterem Lebensalter nicht von der Hand weisen.

So fand ich bei einem 55 Jahre alten, an Diabetes mellitus verstorbenen Manne an der hinteren Ösophaguswand im oberen Drittel eine etwas auffallend aussehende Stelle, von der Größe und Form, wie sie eine Bohne hat. Sie glich, mit bloßem Auge betrachtet, einem feinen, flachen Substanzverluste; ihr Grund zeigte eine leicht unregelmäßig gewellte Oberfläche und war von dunkelgrauer Farbe. Die Grenzen gegen die Umgebung hin waren unregelmäßig gezackt, teilweise scharf, teilweise etwas verwaschen. Ich glaubte hiernach anfangs, es mit einer „Magenschleimhautinsel“ zu tun zu haben, jedoch wies mich neben dem atypischen Sitz an der Rückwand des Ösophagus auch der mikroskopische Befund auf etwas anderes hin:

Die Muskelschichten (längs und quere) waren ohne Veränderungen. In der Submukosa zeigten sich, reihenförmig unterhalb der Muskularis mukosae angeordnet, teils längs- und schräg-, teils quergetroffene Drüsenschläuche, die einmal von kleinen, dunkel tingierten kubischen Zellen mit mehr ovalen Kernen ausgekleidet waren, und an andern Stellen heller gefärbte, größere Zellen mit flacheren, der Basis längsgestellten Kernen aufwiesen. Die Ausführungsgänge zeigen erst ein einfaches, dann doppeltes Zylinderepithel und durchbrechen auf ihrem Wege zur Oberfläche die Muskularis mukosae. Das normaliter die Ösophagusschleimhaut bedeckende geschichtete Pflasterepithel reichte allseits nur bis an die makroskopisch sichtbaren Ränder des angeblichen Defektes heran, hier wurde es weniger schichtig, zeigte sich von Lympho- und Leukozyten durchsetzt, vereinzelt wurden abgestoßene Zellen sichtbar, und schließlich hörte es ganz auf. Es folgte dann eine Strecke weit von Epithel entblößte Mukosa, und dann sah man überall ein doppeltgeschichtetes Zylinderepithel von großer Regelmäßigkeit auftreten, dessen Zellen vereinzelt Mitosen aufwiesen und das sich kontinuierlich in das Zylinderepithel der oben erwähnten Drüsenausführungsgänge fortsetzte. Ganz vereinzelt reichte auch das Zylinderepithel an die Pflasterepithelschicht heran und schob sich etwas auf dieselbe herauf. Im gesamten Bereiche der Veränderung war die Mukosa und in geringerem Maße die Submukosa entzündlich infiltriert, die Gefäße zeigten ungewöhnlichen Kernreichtum, und auch im Bereiche der Drüsen waren neben den stets schon in der Norm

vorhandenen Rundzellen zahlreiche Leukozyten zu sehen, vereinzelt lagen letztere auch im Lumen der Drüsenschläuche. Nach den seitlichen Partien hin hörte da, wo wieder unverändertes geschichtetes Pflasterepithel die Bedeckung bildete, überall mit einem Male die entzündliche Infiltration auf, nur kleine Herde von Rundzellen, wie sie sich normalerweise finden, waren noch zu sehen; auch zeigten die Gefäße wieder normalen Kernreichtum.

Nach dem Aussehen der Drüsenzellen, die je nach dem verschiedenen Sekretionszustande eine verschiedene Gestalt zeigen, nach ihrer Anordnung in Schläuchen unterhalb der Muskularis mukosae und dem dementsprechenden Verhalten der Ausführungsgänge (letztere durchbrechen die Muskularis mukosae) ist es wohl ausgeschlossen, daß es sich um eine „Magenschleimhautinsel" handelt; es müßte dann auch die oberflächliche Mukosaschicht samt ihrer Epithelbedeckung ein ganz anderes Bild zeigen (vgl. Schaffer[6] und[8]), wie ich es auch bei echt heterotoper Magendrüsenentwicklung gesehen habe. Ich möchte hier, namentlich in Anbetracht der starken entzündlichen Infiltration der Mukosa und Submukosa, die da, wo wieder normales Pflasterepithel auftritt, mit scharfer Grenzlinie verschwindet, sowie mit Rücksicht auf die Kernteilungsfiguren innerhalb der Zylinderepithelschicht die Ansicht aussprechen, daß es im Laufe einer umschriebenen Entzündung im Bereiche der oberflächlichen Ösophagusschicht zu einer Abstoßung des auf der Oberfläche und normaliter auch in den größten Ausführungsgängen sitzenden Pflasterepithels gekommen ist. Dann ist entweder eine Proliferation des in den mittelgroßen ausführenden Drüsenschläuchen sitzenden Zylinderepithels eingetreten; dieses letztere hat aber nicht, an der Oberfläche angekommen, halt gemacht, sondern hat die ihrer ursprünglichen Bedeckung beraubte Schleimhaut eine Strecke weit überzogen. Oder aber es kann, wie es auch vereinzelt (siehe Kaufmann[13]) als Ursache des Zustandekommens eines analogen Prozesses, der „Erosio portionis" angenommen wird, „nach Abstoßung der oberen Lagen des Portio Plattenepithels infolge von Mazeration durch Sekrete", oder hier durch Entzündung, die unterste germinative Schicht stehen geblieben sein, und als selbständige, später proliferierende, Zylinderepithelschicht persistiert haben.

Ich möchte hier gleich hinzufügen, daß ein wichtiges Kriterium, heterotop entstandene Gebilde vom Typus der Magendrüsen und

ösophageale Drüsen zu unterscheiden, auf welches zuerst Schaffer[6] aufmerksam gemacht hat, mich hier im Stiche gelassen hat. Die Bildung von Papillen seitens der Ösophagusmukosa ist, wie ich nur bestätigen kann, eine sehr wechselnde. Bald sind dieselben von ziemlich großer Höhe, bald aber finden sich nur Andeutungen derselben. So ist hier letzteres der Fall; da, wo noch normales Pflasterepithel die Bedeckung bildet, sind nur umschriebene geringe Erhöhungen der Mukosa sichtbar, und im Bereiche der entzündlichen Infiltration überzieht das Epithel eine im allgemeinen gleichmäßige ebene Fläche. Und so kann man hieraus in diesem Falle nicht entscheiden, ob die Ausführungsgänge der Drüsen auf der Höhe der Papillen das Epithel durchbrechen, oder zwischen zwei benachbarten. Ersteres soll bei den „oberen kardialen Ösophagusdrüsen", letzteres bei den ösophagealen Schleimdrüsen nach Schaffer[6] die Regel sein.

Was nun sonstige Veränderungen der die Ösophagusschleimhaut bedeckenden Epithelschicht anbelangt, so sollen hier die infolge akuter Prozesse entstehenden weniger berücksichtigt werden, da sie ja nur zufällig einmal bei Autopsien zur Beobachtung kommen und für gewöhnlich Folgeerscheinungen nicht hinterlassen. Es soll mehr die Rede sein von den im Laufe von Jahren oder durch sonstige dauernde Schädlichkeiten sich entwickelnden und bleibenden Veränderungen. Während die normale Schleimhaut beim jugendlichen Individuum ein gleichmäßig ebenes Aussehen hat und eine rosa weiße Farbe zeigt, die nur dort, wo die Verbindung der Speiseröhre mit den umliegenden Organen, insonderheit dem Kehlkopf, eine innigere ist, einen blasseren Ton annimmt, zeigt sie in einer Reihe von Fällen eine weiße bis weißbläuliche Farbe. Letztere beruht vor allem auf einer schon mit bloßem Auge wahrnehmbaren Dickenzunahme der bedeckenden Epithelschicht. Nun kann zwar letztere auch durch eine Aufquellung der Epithelien infolge von Mazeration vorgetäuscht werden, doch fehlt dann vor allem das Gleichmäßige der Erscheinung, die Aufquellung würde am stärksten sein in der Kardiagegend, und hier würde es auch schon zu weiteren sichtbaren kadaverösen Veränderungen am Epithel gekommen sein. Ein Blick ins Mikroskop bestätigt, ob es sich nur hierum handelt, oder aber um einen pathologischen intravitalen Vorgang. Ist letzteres

der Fall, so haben alle Schichten des Epithels eine Vermehrung erfahren. Es sind sowohl die tiefen kubischen bis zylindrischen, als auch die oberflächlichen platteren Zellen beteiligt; in den ersteren sind bald mehr, bald weniger Kernteilungsfiguren zu sehen. Hiermit kann der Prozeß als solcher sein Ende gefunden haben, wenigstens fand ich oft nur diese Form der Veränderung; die Mukosa braucht nicht weiterhin beteiligt zu sein, die kleinzellige Durchsetzung, die wie schon oben erwähnt, in umschriebener Form, oder in diffuser Weise, ein ziemlich regelmäßiger Befund ist, braucht nicht zugenommen zu haben, die Papillen brauchen nicht vermehrt zu sein, höchstens sind sie, wie auch die in ihnen aufstrebenden Gefäße, länger geworden. Und nur an den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen sieht man, mehr wie normalerweise, eine Retention von Sekret. Für diese Art der Erkrankung möchte ich, auf Vorschlag meines Chefs, Herrn Geheimrat Prof. v. Hansemann, den Namen „Pachydermia oesophagi diffusa" wählen, es wäre damit angedeutet, daß es sich im wesentlichen nur um eine Veränderung der bedeckenden Epithelschicht handelt.

Manchmal kann sich nun doch ein Unterschied bemerkbar machen inbezug auf Gleichmäßigkeit der Zunahme der bedeckenden Schicht, indem längliche Streifen, breitere und schmalere, sichtbar werden (Kàufmann[13]). Es könnte das ja dadurch hervorgerufen werden, daß beim Zusammenlegen des Ösophagusrohres, wie solches in Ruhe stets geschieht, seitliche Ausbuchtungen bestehen bleiben, in denen dann das Epithel den Schädlichkeiten, die es treffen, mit stärkerer Proliferation antworten kann, als in den mittleren Partien, wo es einem sanften, aber ständigen Gegendrucke ausgesetzt ist. Mag auch diese Ansicht ihre Berechtigung haben, so ist doch die Annahme einer kadaverösen Erscheinung für einige Fälle nicht von der Hand zu weisen. So fand ich auch mehrfach, daß in den Partien, wo makroskopisch scheinbar eine Verdickung bestand, die Epithelien an Zahl nicht vermehrt waren, wohl aber, daß sie aufgequollen waren, das Protoplasma heller war, und daß diese (kadaveröse) Erscheinung zunahm, je mehr man der Oberfläche näher kam.

In einer Reihe von Fällen entstehen nun auch bleibende Veränderungen in der Mukosa und Submukosa, die Papillen der ersteren erscheinen vermehrt und verlängert, die Gefäße derselben

erweitert, ihre Wandungen verdickt, die elastischen Fasern sowohl in den Gefäßen wie auch im Bindegewebe nehmen zu. Die Verlängerung der Papillen kann zur Bildung von zottigen Wucherungen führen (siehe Kaufmann[13] und König[15]). In Mukosa und Submukosa zeigt sich das Zwischengewebe durchsetzt von Rundzellen, ja letztere können so stark vermehrt sein, daß das Bild der kleinzelligen Infiltration vorherrschend ist, letztere erstreckt sich dabei über das Gebiet der Muskularis hinaus, und setzt sich auch ins zwischenliegende Bindegewebe fort (König[15]). Nach Benecke[16] findet eine Art reparatorischer Anpassung statt, indem die Speiseröhrenwand den stärker und öfter wiederkehrenden Reizungen von seiten der Ingesta einen stärkeren Widerstand entgegensetzen will; und als Ausdruck dieses findet man eine alle Teile umfassende Hypertrophie. Ob auch entzündliche Reize hier mitsprechen, sei fraglich. Anhäufungen von Rundzelleninfiltraten sprächen jedenfalls nicht dafür. — Wenn es sich übrigens wirklich hier um einen entzündlichen Vorgang handeln würde, so müßte, wie auch König[15] betont, im weiteren Verlaufe eine, wenn auch geringe, narbige Zusammenziehung auf der ganzen Rundlinie einsetzen, und als Endprodukt würde man eine leichte Stenosierung finden. Dies ist nicht der Fall; und findet man einmal narbige Strikturen geringen Maßes, so läßt sich wohl meist, sei es aus der umschriebenen Form, sei es aus der Anamnese, nachweisen, daß es sich um das Ausheilen wirklich geschwüriger Defekte handelt.

Während nun, wie oben beschrieben, für eine Reihe von Fällen das Bild der gleichmäßigen diffusen Verdickung der Epithelschicht, der „Pachydermia diffusa" bei wechselnder Beteiligung der anderen Schichten vorherrschend ist, finden sich oft daneben, oder aber als isolierter Befund, eigentümliche umschriebene Veränderungen vor. Es sind das scharf abgegrenzte bläulichweiße Vorsprünge von einer gewissen Härte, die nach Benecke[16] an die sklerotischen Plaques einer nodösen Arteriosklerose erinnern. Kraus[14] bezeichnet sie als scharf umgrenzte weiße und grauweiße Plaques, die sich härter anfühlen als die Umgebung und bis zu Erbsen- oder sogar Münzengröße anschwellen können. Nach ihm kann die Verdickung das Fünf- bis Achtfache der Norm betragen. Ihr Vorkommen ist, wie ich bestätigen kann, ein nicht so ganz seltenes; und nur ihre Zahl, Größe und Dicke wechselt sehr. Während sie

manchmal auf der gesamten Ösophagusschleimhaut nur vereinzelt zu sehen sind, sind sie in anderen Präparaten unzählbar, Plaque reiht sich an Plaque, und man könnte zunächst meinen, daß das dazwischen liegende anscheinend vertiefte Gewebe die pathologische Veränderung darstellt. Ihre Anordnung ist bei geringer Entwicklung wohl kaum an bestimmte Gesetze gebunden, dagegen ist in Fällen starker und stärkster Entwicklung eine gewisse Regelmäßigkeit nicht zu erkennen. Einmal nimmt ihre Zahl, daneben auch Größe und Dicke, von oben nach unten gesehen, zu, womit nicht gesagt sein soll, daß sich in kardialen Partien nicht auch kleinere und dünnere neben größeren und dickeren vorfinden. Und dann waren sie in mehreren Fällen, wo sich im kardialen Teile mächtig dilatierte Venen vorfanden, über diesen in einer entsprechend geraden Linie auf der Epithelschicht in gehäuftem Maße zu sehen. Mit dem Gefäßsystem als solchem hat ihre diesbezügliche Anordnung wohl nichts zu tun, wohl aber denke ich mir, daß mechanische Reize mitspielen, indem die im Leben noch stärker als in der Leiche ausgedehnten Venen, beziehungsweise ihre wechselnde Füllung, Druckdifferenzen in der über ihnen liegenden Epithelschicht hervorrufen und dadurch zu ihrer Entstehung beitragen.

Was die genauere histologische Zusammensetzung anbelangt, so erfahren nach Kraus[14] vor allem die tieferen Schichten mit kubischen Zellen eine Vermehrung; daneben werden die Papillen zahlreicher und reichen durch die verdickte Epithelschicht bis zum Rande. Letzteres dürfte wohl in der Mehrzahl der Fall sein, jedoch sah ich auch vereinzelt Präparate, wo bei allerdings normaliter schon geringer Papillenbildung in den Verdickungen von einer Vermehrung derselben nicht die Rede war. Und für diese Fälle müßte man die Verdickung der Epithelschicht wohl als eine primäre Erscheinung auffassen, und nicht erst als das Sekundäre, hervorgerufen durch Wucherung der Papillen. Die Grenze gegen die Mukosa hin bleibt in der Regel unverändert, manchmal sah ich jedoch auch ein Tiefertreten des Epithels, und dann nicht in der so regelmäßig abgegrenzten Weise, wie an der Oberfläche; man sah verschieden geformte Ausläufer parallel der Oberfläche eine kleine Strecke weit hinziehen, die auf verschiedenen Schnitten manchmal als scheinbar isolierte Epithelnester auftraten. Weiter kann die Rundzellendurchsetzung, die, wie schon mehrfach er-

wähnt, bis zu einem gewissen Grade als physiologisch aufzufassen ist, zunehmen, namentlich können dieselben in den Papillen bis in ihre höchsten Ausläufer als Begleiter der Gefäße zu sehen sein, vereinzelt trifft man sie dann auch in den benachbarten Epithelschichten an.

Man nennt die in vorigem beschriebene Veränderung der ösophagealen Epithelschicht gemeinhin Leukoplakia (siehe Kraus[14] und Kaufmann[13]). Mag nun dieser Name auch der Betrachtung mit bloßem Auge genügen, so besagt er doch nichts weiteres über die anatomische Zusammensetzung der Gebilde. Andererseits hat er auch bereits Geltung für gewisse Veränderungen der Schleimhaut des Mundes und der Vagina, die sich anatomisch als ganz anders geartete Gebilde erweisen, und zu gewissen, hier nicht in Frage kommenden Krankheitsformen Beziehungen haben. Die „Leukoplakia oris" besteht aus stark verdicktem Epithel mit starker oberflächlicher Verhornung, die Mukosa ist anfangs zellreich, später wird sie sklerotisch. Diese Affektion ist in der überwiegenden Mehrzahl eine syphilitische, man beobachtet auch öfter nach entsprechenden Kuren ein Zurückgehen derselben. Weiterhin sieht man gelegentlich aus einer „Leukoplakia oris" oder „vaginae" ein Karzinom entstehen (siehe Kaufmann[13]), während nach bisheriger Erfahrung zwischen den ösophagealen Epithelveränderungen und dem Ösophaguskrebs ein ätiologischer Zusammenhang nicht existiert (siehe weiter unten). Passender wäre wohl hier die Bezeichnung „Pachydermia nodosa", auch schon im Gegensatz zu der diffusen Verdickung, der „Pachydermia diffusa", und dann, weil dadurch zugleich das Wesentliche über histologische Beschaffenheit gesagt würde.

Hier möchte ich eine Beobachtung anfügen über Befunde, die ich zweimal in diesen knotenförmigen Verdickungen machte, und die, soviel ich aus der mir zur Verfügung stehenden Literatur ersehen konnte, noch nicht gemacht worden sind.

Es handelt sich um rundlich erscheinende Gebilde in den oberflächlichsten Partien derselben. Bei genauer Betrachtung von mit Hämalaun, van Gieson und Orange gefärbten Präparaten ergab sich, daß die Pflasterepithelien sich konzentrisch angeordnet hatten. Ihr Zelleib war stark in die Länge gezogen, die Grenzen zwischen benachbarten Zellen waren undeutlich und die Kerne waren schmaler und länger geworden. Außerdem zeigte sich bezüglich der Färbung insofern ein Unterschied mit der Umgebung, als die Kerne nur schwach

das Hämalaun angenommen hatten und das Protoplasma einen orangegelben Ton aufwies.

Es handelte sich also hier um umschriebene Verhornungsprozesse. Nun wäre das kein so ungewöhnlich erscheinender Vorgang, da Substanzen, wie sie in verhornenden Hautpartien und in Krebsperlen regelmäßig gefunden werden, und an deren Anwesenheit das Zustandekommen der Verhornung teilweise wohl geknüpft ist, auch in der menschlichen Ösophagusschleimhaut nachgewiesen worden sind (Sclavunos[17]). So gut, wie es also in der äußeren Haut unter gewissen Vorbedingungen zur Bildung von Hornperlen kommen kann (Brosch[18]), so wäre auch die Entsehung derselben in den Verdickungen des Ösophagusschleimhautepithels möglich. Durch Schnittserien überzeugte ich mich jedoch, daß es sich hier nicht um isolierte rundliche, sondern um strangförmige Gebilde handelte, und zwar um die Ausläufer der Papillen. Während normalerweise kubische Zellen vom Typus der untersten Epithelschicht die aufstrebenden Papillen umgrenzen, verändern sich hier dieselben von einer gewissen Höhe an, sowohl in bezug auf Form und Tinktionsvermögen, bis sie schließlich den oben beschriebenen Gebilden gleichen; und in gleicher Höhe verschwindet auch der bindegewebige Grundstock der Papille, mitsamt seinen Kernen, und insbesondere seinem Gefäße.

Es handelt sich also hier um regressive Veränderungen innerhalb der Verdickungen der Epithelschicht in der Umgebung der letzten Ausläufer der Papillen, die nach dem Gesagten wahrscheinlich ihren Grund haben in einer mangelhaft werdenden Ernährung von seiten des Gefäßes der Papille. Ob es, vielleicht infolge des Druckes seitens der umgebenden, stark vermehrten Epithelzellen, zu einer wirklichen Obliteration des Papillengefäßes kommt, ist fraglich, jedoch nicht ausgeschlossen.

Hiermit bin ich am Ende meiner Ausführungen angelangt. Was die Frage nach der Ätiologie der genannten Veränderungen, insbesondere der Pachydermia diffusa und nodosa anlangt, so fand ich die letzteren mehrmals bei alten Leuten (70 bis 80 Jahre) ohne nachweisbaren Zusammenhang mit Erkrankungen anderer Organe. Recht häufig jedoch fanden sie sich bei Leber- und Magenerkrankungen, mag es sich nun bei ersterer um Zirrhosen, bei letzterer um chronische Katarrhe oder Neubildungen gehandelt haben.

Hier hat wahrscheinlich einmal die Verlegung des Schlauches und die längere Reizwirkung der Ingesta auf die Epithelschicht, veranlaßt durch starkes Anfüllen der ösophagealen Venen (Leberzirrhose), und dann das häufige Regurgitieren des Speisebreies (Magenerkrankungen) begünstigend auf ihre Entstehung eingewirkt. Meist fand sich daneben eine ausgesprochene Pharyngitis granulosa. Was weiter die Beziehungen der Pachydermia nodosa zum Speiseröhrenkrebs anlangt, so ergaben sich aus ihrem Vorhandensein bei dieser Erkrankung hierfür keine Anhaltspunkte. Wohl wird hier, wie auch Kraus[14] annimmt, das Auftreten einer Striktur infolge des Weiterwachsens des Krebses begünstigend auf ihre Entstehung einwirken, indem es dadurch zu dauernder Reizung der Epithelschicht seitens der sich stauenden Ingesta kommt.

Literatur.

1. Schridde, Über Epithelproliferationen in der embryonalen menschlichen Speiseröhre. Dieses Archiv Bd. 191, H. 2.
2. Kreuter, Die angeborenen Verengerungen und Verschließungen des Darmkanals im Lichte der Entwicklungsgeschichte. Habil.-Schrift, Erlangen 1905.
3. Neumann, Archiv für mikroskopische Anatomie.
4. Eberth, Fortschritte der Medizin Bd. 7.
5. Neumann, Fortschritte der Medizin Bd. 11.
6. Schaffer, Epithel und Drüsen in der Speiseröhre. Wiener klin. Wochenschrift Nr. 22, 1898.
7. d'Hardevillier, zitiert nach Schaffer[6].
8. Schaffer, Die oberen kardialen Ösophagusdrüsen. Dieses Archiv Bd. 177.
9. Zahn, dieses Archiv Bd. 143, 1896.
10. v. Wyss, Über Flimmerzysten im Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 51.
11. Schwalbe, Über die Schafferschen Magenschleimhautinseln des Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 179.
12. Ruckert, Die sog. oberen Kardiadrüsen des Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 177.
13. Kaufmann, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie.
14. Kraus, in Nothnagels Handbuch (Erkrankungen der Speiseröhre).
15. König, Deutsche Chirurgie 1880.
16. Benecke, Deutsche Ärzteztg. 1901.
17. Sclavunos, dieses Archiv Bd. 133, 1893.
18. Brosch, dieses Archiv Bd. 162.

XIV.
Über regressive Veränderungen des Epiglottisknorpels und deren Folgezustände.

(Aus dem Pathologischen Institut des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.)
Von
Dr. August Lindemann.

Im Jahre 1895 machte v. Hansemann[1] auf eine häufig bei Syphilis vorkommende Veränderung der Epiglottis aufmerksam, nämlich die Umbiegung des oberen Randes derselben nach vorne. Geht am Zungengrund die bei Ausheilung gummös ulzeröser Prozesse einsetzende Narbenbildung auf das Frenulum der Epiglottis, das Ligamentum glossoepiglotticum medium über und erstreckt sie sich gar bis an den oberen Rand des letzteren, so kommt es zu einer Umbiegung des oberen Randes der Epiglottis, es entsteht eine Anteflexio derselben. In geringeren Graden kommt es nur zur Umbiegung von Mukosa und Submukosa, in schwereren Fällen wird auch der Knorpel mit umgebogen, das betreffende Stück legt sich völlig um, die einander genäherten Epithelschichten verwachsen schließlich miteinander. Diese letztere ausgesprochene Form der Anteflexio epiglottidis fand sich unter 42 Fällen von manifester Syphilis 25mal; v. Hansemann[1]) betonte jedoch gleichzeitig, daß dieses Symptom als solches kein eindeutig syphilitisches sei und nur in Gemeinschaft mit sonstigen Erscheinungen den Verdacht auf Syphilis stützen könne. Denn einmal könne es im Gefolge manch anderer sich am Zungengrund etablierender Prozesse, z. B. diphtherischer oder dekubitaler Geschwüre, zu gleichen Veränderungen kommen, und dann habe er letztere auch vereinzelt (in 4 Fällen) beobachtet, wo die gesamten Organe keine Anhaltspunkte für eine bestehende oder überstandene Syphilis ergeben, und der Zungengrund nicht die Spur einer narbigen Veränderung gezeigt hätten.

Da ich die letztere Beobachtung verschiedentlich bestätigt fand, so suchte ich mir an der Hand eines größeren Materials ein klares Bild über die hier mitspielenden Faktoren zu machen. Und hierbei brachte mich der öfter wiederkehrende Befund einer bald schwächeren, bald stärkeren Hypertrophie der Zungenbalg-

drüsen bei trotzdem ausgesprochener „Anteflexio epiglottidis" bald auf den Gedanken, daß etwas anderes noch seine Hand im Spiele haben oder gar die treibende Ursache der Veränderung sein würde. Wo dieses andere zu suchen war, zeigte mir folgende Überlegung: Kommt es am Zungengrunde aus irgendwelchen Gründen zu einer narbigen Schrumpfung, und pflanzt sich die Wirkung der letzteren auf das Zungenbändchen fort, so wird, normale anatomische Verhältnisse am Kehldeckelknorpel vorausgesetzt, immer nur eine Anteversio des letzteren, keine Anteflexio eintreten. Letztere würde sich nur dann einstellen, wenn sich die Veränderung kurz unterhalb des oberen freien Randes der Epiglottis etablieren würde. Das ist aber nach den bisherigen Beobachtungen nicht der Fall. Wenn es also doch so häufig zu einer Anteflexio kommt, so müssen bereits Veränderungen irgendwelcher Art am Kehldeckelknorpel vorangegangen sein, die es ermöglichen, daß letzterer sich an seinem oberen Rande völlig umknicken kann; und weiterhin müssen erstere einen ziemlich regelmäßigen Befund bei Autopsien bilden. Dem ist in der Tat so, wie ich auf Grund meiner Untersuchungen bestätigen kann.

Der Kehldeckelknorpel hat normalerweise eine platte, zungenförmige Gestalt. Seine Dicke schwankt in individuellen Grenzen, ist in den verschiedenen Teilen eine ziemlich gleichmäßige. Nur an der hinteren Fläche findet sich eine median gelegene Erhabenheit, die sich beim Schlingakt in den Kehlkopfeingang legen soll. In der Nähe dieses Wulstes zeigt sich im Knorpel eine Anzahl kleiner Gruben, die durch Bindegewebe und Schleimdrüsen ausgefüllt sind. (Broesike[2]). Die Oberfläche des Knorpels ist von einer schmalen, faserigen Haut, dem Perichondrium, überzogen. Seiner histologischen Zusammensetzung nach ist der Knorpel ein elastischer und besteht als solcher aus einer gleichartigen Grundsubstanz, in der zahlreiche elastische Fasern sich allerwärts durchkreuzen, jedoch im wesentlichen der Länge nach angeordnet sind. In der homogenen Grundsubstanz liegen zahlreiche teils rundliche, teils vielwinkelige Höhlungen, in deren jeder eine oder mehrere Knorpelzellen zu sehen sind. Letztere enthalten bei erwachsenen Personen häufig Fetttröpfchen. (Stöhr[3].)

An allen diesen Bestandteilen des Knorpels sind nun gegebenenfalls Veränderungen sichtbar, die sich, um es hier gleich vorwegzunehmen, als regressive darstellen, in einem relativ frühen Alter beginnen und bald mehr, bald weniger deutlich in die Erscheinung treten.

Beginnen wir mit der Knorpelgrundsubstanz, so zeigt diese auf quer durch sie angefertigten Schnitten nach Hämalaun - van Gieson - Färbung in den

mittleren Partien noch einen gleichmäßigen bläulichen Farbenton. Näher dem Rande wechselt derselbe, das Gewebe nimmt eine bläulichrote Farbe an; es treten feine Gebilde faseriger Natur auf, die im ganzen längliche Anordnung zeigen und an Dicke zunehmen, je näher sie dem Rande liegen, bis sie schließlich in Form und Aussehen nicht mehr verschieden sind von den Fasern des Perichondriums, sich auch von letzteren nicht deutlich mehr abgrenzen lassen.

Die Knorpelhöhlen und Knorpelzellen erfahren in diesen Gebieten eine entsprechende Änderung ihrer Gestalt. Da, wo der Prozeß noch frischer ist, werden sie länglicher und schmaler, nahe dem Rande verschwinden die Höhlungen allmählich, man sieht nur noch die Kerne der Knorpelzellen zwischen den neugebildeten Fasern als längliche, schmale Gebilde liegen, die sich in nichts mehr von den Kernen des Perichondriums unterscheiden. Vereinzelt haben sich die Kerne in viele feine Körnchen aufgelöst, sind also teilweise zugrunde gegangen; auf welche Weise, das zeigen sehr deutlich mit Sudan gefärbte Präparate. Wie schon oben erwähnt, enthalten die Knorpelzellen Erwachsener nicht selten Fettröpfchen. An sich wäre es also nicht auffallend, daß sich in allen Sudanpräparaten feinste Fettröpfchen in den Zellen des Knorpels fanden. Jedoch war die Verteilung derselben, insbesondere ihre Zunahme in den Randpartien, da wo auch die Veränderungen der Grundsubstanz recht augenfällig wurden, eine so ausgesprochene, daß sie hier nur als Symptom eines pathologischen Vorganges angesprochen werden kann; und der letztere hat wieder seinen Grund in den veränderten Ernährungsbedingungen, indem durch die Knorpelauffaserung die Diffusion der Säfte von der Oberfläche her in den an sich gefäßlosen Knorpel nicht mehr in der gleichen regelmäßigen Weise wie gewöhnlich vor sich gehen kann.

Auch die elastischen Fasern werden in den Prozeß einbezogen. Während sie unter normalen Verhältnissen die gesamte Knorpelgrundsubstanz bis an das Perichondrium heran durchflechten, fehlen sie hier in den Randpartien vollständig, nach der Mitte hin sieht man erst nur Reste von ihnen, d. h. in Reihen liegende kleinste Körnchen auftreten, und nur in den mittleren Partien sind noch gut erhaltene sichtbar.

Sehr gewöhnlich geht nun dieser gesamte Prozeß, die Auffaserung der Knorpelgrundsubstanz, verbunden mit den Zellenveränderungen und dem Untergang von elastischen Fasern nicht so regelmäßig auf den Gesamtknorpel verteilt vor sich, wie oben beschrieben, sondern er spielt sich mehr in umschriebener Weise ab. Dazu gesellt sich dann eine geringe Schrumpfung oder auch gar ein teilweiser Untergang des neugebildeten fibrösen Gewebes. Hierdurch kommt es auf beiden Knorpeloberflächen, der laryngealen und pharyngealen, einmal zu mehr oder weniger tiefen und weiten Einbuchtungen. Was in der Gegend dieser letzteren von der früheren Knorpelsubstanz noch übrigbleibt, präsentiert sich als

ein ziemlich kernarmes, fibröses Gewebe, welches nur noch wenig an knorpelähnliche Substanz in seiner Zusammensetzung erinnert und lediglich dazu dient, die besser erhaltenen Teile des Knorpels zu verbinden. Ganz vereinzelt geht der Schwund sogar so weit, daß die Kontinuität des Knorpels auf kleinere Strecken völlig unterbrochen wird. Hierdurch würden nun eigentlich Lücken, beziehungsweise Hohlräume entstehen, zumal Mukosa und Submukosa nur andeutungsweise den Einbuchtungen folgtn. Es findet aber regelmäßig eine Ausfüllung derselben statt durch eine Wucherung des Fettgewebes und Drüsengewebes der Submukosa. So kommen schließlich Bilder zustande, in denen man neben zahlreichen Fettzellen Züge von Schleimdrüsen quer durch den Knorpel ziehen, oder gar scheinbar isolierte Herde von Drüsensubstanz mitten in demselben auftreten sieht. In Wirklichkeit stellen letztere nur seitliche Ausläufer der Züge dar.

Geht nun der Prozeß weiter, so wird immer mehr von der Grundsubstanz umgewandelt, und die fibrösen Zwischenstreifen nehmen an Zahl wie Länge zu. Am stärksten sind die Veränderungen im oberen Drittel der Epiglottis zu sehen. Eine natürliche Folge ist, daß der obere Rand des Kehldeckels seine Stütze verliert und an Beweglichkeit gewinnt. Im Laufe der Zeit müßte nun eigentlich eine, wenn auch geringe Senkung desselben nach der laryngealen Seite sich einstellen. Dieses ist aber nicht der Fall, sondern es tritt stets, wenn der Prozeß eine gewisse Ausdehnung genommen hat, eine Umbiegung nach oben und vorne ein, und zwar zunächst nur in den mittleren Partien des oberen Randes, da wo die letzten Ausläufer des Zungenbändchens inserieren. Der sanfte, aber stetige Zug des letzteren dürfte für diese Erscheinung wohl auch die Ursache abgeben. Späterhin kommt es dann zu völliger Umknickung des Randes, die sich nähernden Epithelstreifen legen sich schließlich aneinander und verwachsen miteinander; in dem umgeknickten Stück sieht man zwei bis drei Knorpelinseln liegen, die durch fibröses Gewebe verbunden sind. Diesen Vorgang in seinen verschiedenen Phasen, Aneinanderlegen des Epithels, teilweises und schließlich völliges Verwachsen desselben habe ich ziemlich häufig sehr deutlich beobachten können.

Was nun die Natur der gesamten Veränderungen anbelangt, so fasse ich sie auf Grund meiner Beobachtungen, wie schon oben

kurz erwähnt, als regressive auf, als eine bereits früh einsetzende Abnutzung.

Wirklich normale Kehldeckelknorpel sah ich nur bei jugendlichen Individuen. Dagegen waren schon bei 15 bis 20jährigen tiefere Einbuchtungen und herdweise fibröse Umwandlungen und neben ihnen die geschilderten Veränderungen an den Knorpelzellen und elastischen Fasern zu sehen. Und je älter die Individuen wurden, desto besser waren diese Dinge sichtbar, desto häufiger zeigte sich auch als Nebenerscheinung die „Anteflexio epiglottidis" in ihrer ausgesprochenen Form.

Durch gewisse Krankheitsformen scheint der Prozeß manchmal eine Beschleunigung zu erfahren. So fand ich unter 12 Fällen einer ausgesprochenen „Anteflexio" verbunden mit den oben geschilderten hochgradigen Knorpelveränderungen, bei Fehlen einer Veränderung am Zungengrunde, und soweit ich aus den klinischen Beobachtungen und den Sektionsbefunden feststellen konnte, bei nicht syphilitischen Individuen, viermal die Affektion bei an Phthisis pulmonum Verstorbenen, von denen der älteste 31 Jahre alt war; ein weiterer (33 Jahre), hatte ältere und frischere Herde tuberkulöser Natur in beiden Lungenspitzen (Todesursache Pneumonie), zwei waren an Emphysema pulmonum, verbunden mit chronischer Bronchitis zugrunde gegangen. Es scheint, als ob hier durch eine stärkere Inanspruchnahme des Atmungsrohres an den beweglicheren Teilen desselben eine schnellere Abnützung eingeleitet würde.

Was weiter die Frage nach dem ätiologischen Zusammenhang der „Anteflexio epiglottidis" mit der Syphilis angeht, so könnte erstere ja schon mal das Produkt einer sich am oberen Knorpelrande abspielenden Perichondritis gummosa werden. Dann würde aber auch entsprechend dem Alter des Prozesses ein wirkliches Narbengewebe an der Umbiegungsstelle zu sehen sein, eventuell würde man auch mal frischere Herde am Knorpel bei beginnender „Anteflexio" finden müssen. Dies ist, soweit ich ersehen konnte, bis jetzt nicht der Fall gewesen; wohl kann man aber gelegentlich die Syphilis insofern als begünstigendes Moment heranziehen, als durch eine narbige Schrumpfung am Zungengrunde, beziehungsweise das Übergreifen einer solchen auf das Zungenbändchen der Zug des letzteren gesteigert und dermaßen die Ausbildung der

Anteflexio beschleunigt wird. So läßt sich auch erklären, daß in den von mir beobachteten Fällen von Anteflexio bei Vorhandensein von narbigen Veränderungen am Zungengrunde und sicheren Anzeichen einer bestehenden oder überstandenen Syphilis der Knorpel bereits die oben beschriebenen Zeichen einer vorgeschrittenen Degeneration bot. So waren beispielsweise in einem Falle zwei, in einem andern sogar drei durch fibröses Gewebe verbundene Knorpelinseln in dem umgeknickten Stück sichtbar. Dagegen fehlte an der Umbiegungs- bzw. Verwachsungsstelle des Epithels jede Spur einer narbigen Veränderung; es lag also kein Grund vor, an dieser Stelle die Ursache der „Anteflexio" zu suchen.

Fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen nochmals zusammen, so ergeben sich folgende drei Hauptpunkte:

1. Am Kehldeckelknorpel machen sich in relativ frühem Alter Veränderungen regressiver Natur bemerkbar. In ausgesprochenen Fällen sieht man dann als Haupterscheinung eine Umbiegung des oberen Randes desselben nach vorne eintreten.

2. Durch gewisse Veränderungen des Atmungsapparates scheint dieser Prozeß gelegentlich eine Beschleunigung zu erfahren.

3. Sehr begünstigend wirken narbige Veränderungen am Zungengrunde, wie sie sich im Gefolge mancher Krankheiten, namentlich der Syphilis, darstellen.

Literatur.

1. v. Hansemann, Über eine häufig bei Syphilis vorkommende Veränderung der Epiglottis. Verhandl. der Berliner med. Ges., 1896.
2. Broesike, Lehrbuch der normalen Anatomie des Menschen.
3. Stöhr, Lehrbuch der Histologie.

XV.
Zur Kenntnis der Ochronose.

(Aus dem Pathologischen Institut Greifswald.)
Von
Dr. Felix Landois,
Erstem Assistenten am Institut.

Die Ochronose der Knorpel und Bindesubstanzen gehört zu den seltensten Sektionsbefunden in der pathologischen Anatomie.

Nach den ersten Veröffentlichungen hatte es den Anschein, als wenn es sich bei dieser merkwürdigen Erkrankung lediglich um ein anatomisches Bild handelte, das klinisch nicht in die Erscheinung getreten und bisher als zufälliger Befund bei Sektionen aufgedeckt worden war. Erst in den letzten Jahren war man darauf aufmerksam geworden, daß bei solchen Individuen schon bei Lebzeiten im Harn gewisse Veränderungen vorhanden waren, die zu der Annahme berechtigten, daß die unter dem Namen Ochronosis bekannte Verfärbung der Knorpel und der Bindesubstanzen höchstwahrscheinlich auf eine Stoffwechselanomalie zurückzuführen sei, und immer mehr wurde die Ansicht geltend gemacht, daß eine gewisse Beziehung, wenn nicht sogar ursächlicher Zusammenhang zwischen der eigenartigen Stoffwechselstörung, der sogenannten Alkaptonurie (Alkali und ἅπτω) und Ochronose bestehen müsse.

Virchow war der erste, der im Jahre 1866 das pathologisch-anatomische Bild der Ochronose in seinem Archiv beschrieben hat. Bei einem 67 jährigen Invaliden fand er als zufälligen Befund eine Schwarzfärbung aller Knorpel und Bindesubstanzen, die mikroskopisch durch einen braunen Farbstoff, der in diffuser Form in den genannten Geweben verteilt war, hervorgerufen wurde, weswegen er diese Erkrankung mit dem Namen Ochronose (ὤχρος gelb) belegte. In der gesamten Literatur des In- und Auslandes sind seit der ersten Veröffentlichung Virchows im ganzen nur elf Sektionsergebnisse publiziert, und in Wien ist überhaupt erst im Jahre 1902 der erste Fall dieser Art beobachtet worden. Es würde zu weit führen, wollte ich hier alle Einzelheiten aus der Literatur aufführen. Im großen und ganzen sind die makroskopischen und mikroskopischen Grundlagen der verschiedenen Autoren dieselben. Ich verweise deshalb auf die beigefügte chronologische Übersicht, in der ich alle mir besonders beachtenswerten Momente zusammengestellt habe. Nur betreffs der Ätiologie dieser eigenartigen Erkrankung differieren die Ansichten der Autoren ganz außerordentlich, und auf diese Fragen werde ich im Verlaufe meiner Arbeit noch des genaueren eingehen.

Bei dem von mir jetzt zu beschreibenden Falle handelt es sich um den 47 jährigen Arbeiter W., der auf der Inneren Klinik (Prof. Minkowski) über ein Jahr wegen arthritischer Be-

schwerden behandelt war und bei dem Alkaptonurie festgestellt wurde. Herr Prof. Minkowski hat eingehend über den Urinbefund dieses Mannes berichtet, und ebenso sind von Gross und Allard an demselben Patienten „Untersuchungen über Alkaptonurie" angestellt worden. Es liegen genaue Angaben in ihrer Arbeit über die Höhe der Homogentisinsäureausscheidung vor, so daß ich hier auf diese beiden Publikationen nur zu verweisen brauche.

Anamnese: Vater und Mutter sind im hohen Alter an unbekannter Ursache gestorben. Eine Schwester und ein Bruder leben und sind gesund. Patient selbst hat keine Kinderkrankheiten durchgemacht, will auch später bis zum Jahre 1892 nicht krank gewesen sein. Damals erkrankte er an Rheumatismus in allen Gelenken; dieselben sollen nicht geschwollen, jedoch sehr schmerzhaft gewesen sein, so daß er sich nicht bewegen konnte. Er lag den ganzen Winter 1892/93 zu Bett; als er im Frühjahr 1893 wieder aufstand, konnte er nur mit Hilfe von Krücken gehen. Später besserte sich sein Zustand so, daß er keinerlei Beschwerden von seiten der Gelenke mehr hatte. Im Jahre 1905 bekam er allmählich zunehmende Schmerzen in beiden Knieen und Hüftgelenken, besonders rechts; es trat beim Gehen Knirschen in den Gelenken auf. Seit dem Sommer dieses Jahres konnte Patient nur mühsam gehen.

Auf eingehendes Befragen gibt der Kranke an, daß er zum ersten Male im Sommer 1892, als er sich erkältet hatte, bemerkte, daß sein Urin schwarz war. Derselbe soll schon schwarz bei der Entleerung gewesen sein. Nach einigen Tagen sei der Urin wieder hell gewesen. Später will der Patient nie wieder dunklen Urin gehabt haben bis zum Herbst dieses Jahres. Seit September wird der Urin beim Stehen dunkel. Der Patient weiß nicht anzugeben, ob in seiner Familie die gleiche Anomalie des Urins beobachtet ist. Jetzt führen ihn seine Gelenkbeschwerden ins Krankenhaus.

3. Dezember 1906. Kräftig gebauter, gesund aussehender Mann von gutem Ernährungszustand. In der linken Kniekehle ein faustgroßes Lipom. Das rechte Hüftgelenk ist fast vollkommen ankylotisch, Beugungsversuche sind sehr schmerzhaft; das Bein wird im Hüftgelenk leicht flektiert und etwas adduziert gehalten. Das rechte Kniegelenk befindet sich in geringer Beugestellung. Bewegungen sind mit starkem Knirschen begleitet. Das linke Hüft- und Kniegelenk ist weniger stark erkrankt. Beim Beugen in beiden Schultergelenken etwas Knarren, der rechte Arm kann nur bis zur Horizontale gehoben werden.

Herz: Töne sehr leise. An der Spitze hört man, sich nach der Aorta fortsetzend, ein leises systolisches Geräusch. Herztätigkeit regelmäßig.

Lungen: Grenzen wenig verschieblich, Atmung vesikulär.

Am 13. Januar 1908 bekam der Kranke unter erheblichem Temperaturanstieg eine heftige Drüsenschwellung paralaryngeal auf der rechten Seite. Die Entzündung breitet sich flächenhaft am rechten Sternocleidomastoideus

Name des Autors	Alter und Geschlecht	Urin	Arthrit. Veränderung	Veränderungen am Herzen	Dauer der Urin-ausscheidung	Klinisch Gelenk-rheumatismus	Verfärbung der Haut
1. Virchow 1866	67 jähr. Mann	—	+	Aorta-verkalkungen	—	—	—
2. Bostroem 1891	44 jähr. Frau	—	+	Aortenklappen und Mitralis schwarze Kalkmassen	—	—	—
3. Hansemann 1892	41 jähr. Mann	Melanurie	— Nur rechtes Kniegelenk eröffnet	Schwarze Flecke in der Mitralis	18 Jahre	—	—
4. Hecker u. Wolf 1899	73 jähr. Mann	Melanurie	+	Aorta- und Mitralis-verkalkungen	11 Jahre	Seit seinem 25. Jahre Gelenk-rheumatismus	Verfärbung der Skleren
5. Heile 1900	36 jähr. Frau	—	—	Stenose und Verdickung der Mitralklappe und der Aortensegel	—	—	—
6. Heile 1900	52 jähr. Frau	—	—	Verdickung und Stenose d. Mitralis	—	—	—
7. Albrecht 1902	47 jähr. Mann	Melanurie. Keine Alkaptonsäuren	— besond. betont	Keine Veränderungen —	--	—	Verfärbung der Ohrmuscheln

8.	Osler 1904	57 jähr. Mann	Melanurie Alkapton	nicht seziert		Mehr als 10 Jahre	—	Nase, Wangen, Skleraflecke, Ohren
9.	Osler 1904	49 jähr. Mann Bruder	Melanurie Alkapton			—	—	Skleraflecke, Ohren
10.	Wagner 1904	67 jähr. ledige Köchin	—	+	Aortenklappen verkalkt, Mitralis verkalkt und Pigment	—	Rheumatismus	—
11.	Frank M. Pope 1906	47 jähr. Frau	Melanurie. Keine Alkaptonurie	—	—	5 Jahre	—	Starke Verfärbung d. Gesichtes u. d. Nägel
12.	L. Pick 1906	77 jähr. Frau	—	+	Aortenklappen und Mitralis verdickt u. schwarz	—	Gicht	Starke Verfärbung d. Gesichtes
13.	Clemens & Wagner 1907/1908	31 jähr. Mann	Melanurie Alkaptonurie	—	Mitralklappen verdickt	Seit 6 Wochen	—	—
14.	Landois 1908	47 jähr. Mann	Melanurie Alkaptonurie	+	Aortenklappen verdickt	1892 zuerst bemerkt. Angeblich Sistierung bis Herbst 1906	Arthritische Beschwerden seit 1892	Leichte Verfärbung der Fingernägel

und nach dem Jugulum aus. Verlegung auf die chirurgische Klinik, wo der Abszess gespalten wird. Tod an Herzschwäche am 25. Januar 1908.

Die klinische Diagnose lautete: Alkaptonurie. Arthritis alcaptonurica, Ochronose. Letztere wurde auf Grund des Gelenkbefundes, sowie des Verhaltens der Finger- und Fußnägel, die einen leicht bräunlichen Ton in der letzten Zeit angenommen hatten, gestellt (siehe die Arbeit).

Die am nächsten Tage von mir vorgenommene Sektion bestätigte die Diagnose: Ochronose.

Das Greifswalder Pathologische Institut ist in der Lage das vollständige Skelett diese Mannes zu besitzen, so daß über alle Teile der Knochen und Knorpel Aufschluß erhalten werden konnte.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Ochronosis. Phlegmone colli lateris dextri usque ad M. sternocleidomastoideum. Atheromatosis nigra Valvulae Aortae et Mitralis et Intimae Aortae. Concrementa renis sinistri et Prostatae nigra. Struma parenchymatosa. Arthritis deformans.

Ich lasse die wichtigsten Punkte aus dem Sektionsprotokolle folgen:

Mittelgroße, kräftig gebaute Leiche eines Mannes in den besten Jahren, mit gut ausgebildetem Fettpolster, kräftiger Muskulatur, starkem Knochenbau. Die Kniegelenke sind aufgetrieben. An der rechten Halsseite befindet sich eine lange Operationswunde, die mit Eitermasse belegt ist und bis auf die Faszie herabreicht. Die Skleren sind gleichmäßig weiß, die Nägel der Finger leicht braun gefärbt, die Fußnägel zeigen jetzt keine anormale Pigmentation mehr.

Gleich bei Freilegung des Brustbeins und der Rippen fällt auf, daß die letzteren durch ihr Perichondrium eine tief dunkle Farbe durchschimmern lassen, die sich mit dem Ansatz der Rippen an das Brustbein scharf absetzt. Auffallend ist beim Schneiden der Knorpel ihre Konsistenz. Es springen überall kleine Splitterchen ab und jetzt kommt auf dem Durchschnitt eine tief schwarze, ebenholzartige Beschaffenheit zutage. Die Schnittfläche ist glatt und glänzend und die Farbe mit Ausnahme eines kleinen zentralen Verknöcherungsherdes ganz gleichmäßig verteilt, so daß man nicht sagen kann, ob ein Unterschied in der Intensität zwischen Zentrum und Außenschicht des Rippenquerschnittes besteht. Anders verhält sich die Sache, wenn man mit dem Messer eine ganz dünne Scheibe abschneidet und dieselbe gegen das Licht hält. Da zeigt sich, daß die Randzone nicht schwarz, sondern dunkelbraun erscheint, während die Mitte des Durchschnittes hellgelb ist. Die Bandscheiben und das Lig. spinale der Wirbelsänle sind ebenfalls tief schwarz verfärbt, sodaß die weißgrauen Wirbelkörper immer durch eine schwarze Schicht voneinander getrennt sind, wodurch im wahrsten Sinne des Wortes eine „Schilderhauszeichnung" hervorgerufen wird. Auf der Sägefläche durch die Wirbelsäule wird dieses Bild fast noch anschaulicher als bei der Betrachtung von außen und fehlt nur an einigen völlig ossifizierten Intervertebralscheiben. Überall, wo am Becken Knorpel und knorpelähnliche Substanzen vorhanden sind, wie an der Symphyse, an den Sitzhöckern, an den Spinae iliacae sind auf dem Knochen schwarze Beläge vorhanden. Die Knorpeln des Kehlkopfes und der Trachea

sind ebenfalls schwarz, und zwar von außen ganz gleichmäßig tingiert. Auf dem Durchschnitt zeigt sich jedoch, daß diese Verfärbung nicht so ganz homogen ist, sondern daß der Ringknorpel, der zum Teil verknöchert ist, nur im Bereiche seiner knorpligen Substanz eine intensiv schwarze Tinktion angenommen hat, die sich von dem Rot der Knochenspongiosa scharf abhebt. Ebenso sind auf der Schnittfläche die Trachealknorpeln in der Mitte und an den Rändern, wo das gefäßhaltige Perichondrium anstößt, schwarz, während der übrige Teil frei geblieben ist. Die deutlich schwärzlichgraue Färbung der Epiglottis gibt nur Anlaß, auf diesen Befund für künftige Fälle zur sicheren Diagnosestellung intra vitam hinzuweisen.

Sehr beachtenswert sind die Befunde an den verschiedenen Gelenken.

Während die überknorpelten Flächen an den Fingern und Zehen glatt sind und eine vollständig normale weißgraue Farbe zeigen, sind die Veränderungen an den großen Gelenken, was Gestalt und Tinktion anbetrifft, ganz bedeutende.

Beide Humerusköpfe, um mit den Schultergelenken zu beginnen, befinden sich im Zustande einer sicheren Arthritis deformans. Sie sind vollständig plattgedrückt und während in der Mitte die überknorpelte Fläche fast ganz oder teilweise abgeschliffen ist, so daß hier der graue glatte Knochen zum Vorschein kommt, sind die Ränder des Knorpels stark gewulstet und hängen über, wodurch das Collum humeri vollkommen verkürzt erscheint. Hier, sowie an den Corpora libera des einen Schultergelenkes ist die Verfärbung wieder vorhanden und die Farbe nuanciert sich von tiefstem Schwarz zum mehr hellen Rauchgrau. Auch die Gelenkflächen der Scapula sind völlig von Knorpel entblößt. Genau dasselbe Aussehen hat der linke Femurkopf, während der rechte intakt, gleichsam aus Ebenholz gedreht zu sein scheint. Ebenso sind auch die beiden Gelenkpfannen des Beckens tiefschwarz und völlig glatt.

Ganz besonders prägnant sind die Verhältnisse an den beiden Kniegelenken. Hier ist die überknorpelte Fläche des unteren Femurendes an den Rändern stark gewulstet und aufgetrieben, während in der Mitte eine Abschleifungsfläche von etwa Zweimarkstückgröße vorhanden ist, in deren Grunde der an dieser Stelle dunkelbraun verfärbte Knochen hervorsieht, eingerahmt von tiefschwarzer Knorpelsubstanz. Auf den korrespondierenden Flächen der Patella liegen dieselben Abschliffsfacetten. An den Kondylen der Ober- und Unterschenkel der beiden Kniegelenke zeigen sich gleichfalls von Knorpel entblößte Partien; der Knochen liegt hier in einer Ausdehnung von 3 : 1½ cm, durch eine braune Färbung charakterisiert, frei zutage. Während nun im oberen Teile des Gelenkes die Farbe eine mehr rauchgraue ist, hat der Knorpel an den Kondylen ein ebenholzartiges Aussehen bekommen. Die Menisci der Kniegelenke variieren in ihrer Verfärbung zwischen hellem Grau und tiefem Schwarz. Auffallend ist im Gegensatz zu der weißen Farbe der Synovialhaut der übrigen Gelenke die tief braune bis schwarze Tinktion der Kniegelenkmembran auf beiden Seiten. Diese wird erst verständlich durch die mikroskopische Untersuchung, welche ergibt, daß das Bindegewebe in dichtester Weise von kleinen Knorpel-

splitterchen durchsetzt ist, die von dem ochronotischen Gelenkknorpel abgerieben sind (siehe mikroskopischen Befund).

Die Ohr- und Nasenknorpel zeigen dieselbe schwarze Verfärbung. Überall dort, wo sich an Knochenvorsprüngen die Sehnen der größeren Muskeln ansetzen, wie z. B. am Tuberculum majus und minus des Humerus sind die Ansatzstellen pechschwarz im Gegensatz zu den Sehnen, deren Aussehen ein mehr rauchgraues ist.

Die Farbe der Knochen ist keine einheitliche. Während an den Röhrenknochen die Färbung eine mehr hellbraune ist, ist dieselbe an den platten Knochen, so am Schädel, vorwiegend aber am Becken, eine dunkelbraune.

An den Zähnen ist das Dentin ockergelb gefärbt, so auffallend, daß man in Zukunft an der Wurzel eines extrahierten Zahnes allein beim Lebenden die Krankheit erkennen könnte.

Ganz ähnlich, wie er schon bei anderen Fällen früher beschrieben worden ist, war auch hier der Befund am Herzen. An der Aorta sind die einzelnen Segel mit einem glatten, zarten Rande ausgestaltet. An ihrer Insertionsstelle sind dieselben mit Kalk inkrustiert, und zwar so reichlich, daß die Taschen der Segel vollständig ausgefüllt sind. Es ist nun bemerkenswert, daß diese Kalkkonkremente tief schwarz gefärbt sind und daß diese schwarze Verkalkung längs des Ansatzes der Segel auf die Intima der Aorta sich forterstreckt, die selber in toto eine diffuse rauchgraue Farbe erhalten hat. In dieser so beschaffenen Intima liegen vereinzelte verkalkte, atheromatöse Stellen, die ebenfalls pechschwarz tingiert sind.

Lungen, Milz, Nieren, kleine Beckenorgane, Magen, Leber, Darm und Pankreas zeigen keine Abweichungen von der Norm. An den Nebennieren fällt die Intermediärzone durch stärkere Verfärbung auf; in der Prostata und dem Becken der linken Niere liegt ein freibewegliches schwarzes Kalkkonkrement.

Die Schilddrüse ist vergrößert, sie wiegt 125 g und bietet makroskopisch und mikroskopisch das Bild der Struma parenchymatosa.

Dura mater ohne Pigmentierung, Gehirn ohne Befund.

Mikroskopischer Befund: Die Untersuchung geschah vorwiegend an frischen, mit dem Gefriermikrotom hergestellten Schnitten, aber auch an gefärbten Objekten, die mit Hämatein-Eosin, Methylenblau, Thionin behandelt waren.

Rippenknorpel: Die Interzellularsubstanz der Knorpel ist stark aufgefasert. Die Knorpelzellen sind am Rande nahe am Perichondrium äußerst klein und liegen hier dichter aneinander als in der Mitte, wo sie wesentlich größer sind und sich durch besonders schöne Kapseln auszeichnen. Das ganze Gewebe ist mit einem braunen Farbstoff in diffuser Weise imbibiert, und zwar in der Art, daß der Rand des Knorpeldurchschnittes eine dunkelbraune Färbung angenommen hat, während die Mitte sich durch einen hellbraunen Farbton auszeichnet. Überall dort, wo die Grundsubstanz aufgefasert ist, ist auch die Pigmentierung am stärksten. Verschiedentlich liegen in der Interzellularsubstanz verstreut kleinste Knorpelzellen, an denen eine Scheidung in Kapsel

und Zelle nicht mehr möglich ist. Diese Zellen, die im Begriffe sind, in die Interzellularsubstanz aufzugehen, heben sich von der Grundsubstanz durch eine besonders intensive braune Farbe ab, ohne daß jedoch der Farbstoff hier in Gestalt von amorphem Pigment abgelagert ist. Die normalen Knorpelzellen sind nicht besonders deutlich tingiert. An keiner Stelle war in der Knorpelsubstanz körniger Farbstoff nachweisbar, im Gegensatz zum Perichondrium, in dem amorphes Pigment von rostbrauner Farbe abgelagert ist.

Die Gelenkknorpel zeigen das Bild der diffusen Verfärbung. Nur ist hier die Verteilung der braunen Farbe eine sehr ungleichmäßige, indem einige Partien, die dem Knochen unmittelbar aufliegen, stärker imprägniert sind, während andere wieder jeglicher Pigmentierung entbehren.

An den Trachealknorpeln findet man diffus und amorph den Farbstoff verteilt. Letzteren wieder nur im Perichondrium.

Ganz im Gegensatz zu diesen Bildern steht der Nasenknorpel. Hier ist der Farbstoff vorwiegend als Pigment vorhanden. Die Imprägnation von Zellen und Kapseln ist so stark, an einigen Stellen, daß infolge dieser rostbraunen Haufen jede Einzelheit der Zell- und Kapselstruktur verwischt ist. Nur ganz vereinzelt liegen auch kleine Farbstoffpartikel in der Grundsubstanz zerstreut.

Kehldeckel: Das Knorpelgewebe des Kehldeckels ist, wie bekannt, außerordentlich zellreich. Die einzelnen Knorpelzellen liegen so dicht aneinander, daß von der Grundsubstanz nur wenig zu sehen ist. Von dem Perichondrium ziehen bald mehr, bald weniger feine elastische Faserzüge in dieselben ein. Längs dieser Züge setzt sich das Pigment des Perichondriums, das sehr dicht angeordnet ist, in die Knorpelsubstanz hinein, und dort ist die Pigmentanhäufung am stärksten, wo die meisten Fasern in der Interzellularsubstanz liegen. Die Mitte des Knorpels ist frei von Farbstoff. Im allgemeinen sind die Kapseln der Knorpelzellen sowie letztere selber nicht gefärbt. Nur an vereinzelten Stellen hat das Pigment der Grundsubstanz, und zwar dort, wo es besonders dicht liegt, auf die Kapseln übergegriffen. Besonders bevorzugt sind die in Atrophie begriffenen Zellen mit ihren Umhüllungen. Eine diffuse Verfärbung ist nicht vorhanden.

Ganz im Gegensatz hierzu steht der Faserknorpel vom Ohr. Hier ist keine Spur von amorphem, körnigem Pigment, weder im Perichondrium noch in den Knorpelzellen und der Grundsubstanz vorhanden. Vielmehr ist hier die Interzellularsubstanz mit einem diffusen, auffallend orangegelben Farbstoffe getränkt, der an die Fasern gebunden ist und dementsprechend am Rande, wo dieselben am dichtesten liegen, auch am intensivsten ist. Hier sind auch die Knorpelkapseln und vereinzelt die Knorpelzellen diffus braun imprägniert.

Sehr auffallend ist der Befund an den beiden Synovialmembranen der Kniegelenke, die sich, wie erwähnt, durch eine schwarze Tüpfelung auszeichneten. Die Synovialmembran besteht aus einem zarten, sehr zellreichen Bindegewebe, dessen Zellen teils rund, teils spindlig sind. In ihr ist nun haufen weise reichlich rotbraunes Pigment abgelagert, das sowohl in den Zellen selber liegt, als auch in der zarten Interzellularsubstanz. Am auffallendsten ist aber,

daß überall in den Lymphspalten des Gewebes teils größere (1 mm lange), teils kleinere Knorpelstückchen bis hinab zu den feinsten Splitterchen liegen, die sich durch eine intensiv braune Farbe von der Umgebung abheben. An den größeren Partikelchen, die eckige, scharfkantige Begrenzungen aufweisen, ist deutlich die Struktur (Knorpelzellen mit ihren Kapseln) vorhanden.

Diese Knorpelsplitter sind durch den deformierenden Prozeß an den beiden Kniegelenken von dem Knorpel losgerissen, sie sind in die Lymphbahnen gekommen und hier schließlich in die Spalten der Synovialmembran hineingeschwemmt, wo sie dann allmählich eingeheilt sind. Virchow, der einen ähnlichen Befund erhoben hat, hat die Knorpelstückchen als Ecchondrosen erklärt, und Wagner hält dieselben (Fall 1) für Inseln, die durch Metaplasie von Bindegewebe zu Knorpel entstanden sind. Es ist möglich, daß die Befunde in diesen früheren Fällen andere gewesen sind als in meinem. In den Sehnen, Bandscheiben und Menisci ist nur diffuser Farbstoff abgelagert, dasselbe gilt von der Substantia ossea der Knochen. In der Aorta liegt sowohl in der Intima wie in der Media rostbraunes Pigment, immer zu kleinen Häufchen angeordnet, hier und da zerstreut. Die Untersuchung von Leber, Milz und Pankreas ergab nichts Pathologisches und nirgends Pigment. In den Nieren ist in den gewundenen Harnkanälchen an ein paar Stellen der etwas kolloide Inhalt leicht braun verfärbt.

In den Nebennieren ist in der Intermediärzone reichlich körniges Pigment vorhanden. Überhaupt erscheint diese Schicht etwas breiter als unter sonstigen Verhältnissen.

Mikrochemisch konnte mit Ferrozyankalium und Salzsäure kein Eisen in dem Farbstoff gefunden werden. Mit Methylenblau und Thioninlösung trat eine deutliche Grünfärbung der braunen Partien auf.

Aus der makroskopischen Beschreibung geht also hervor, daß die Schwarzfärbung der Knorpel keine einheitliche ist, wie dies auch schon von früheren Untersuchern hervorgehoben ist. Besonders gilt dies von den Knorpeln der verschiedenen Gelenke. So sind die Finger- und Fußgelenke im Gegensatz zu den großen überhaupt nicht verändert, und andererseits ist die Verfärbung der großen Gelenke in ihrer Intensität nicht einheitlich. Was nun die Verteilung des Farbstoffes mikroskopisch anbetrifft, so ist für dieselbe auch hier keine Norm aufzustellen; denn das körnige Pigment und die diffuse Braunfärbung finden sich ohne jede Regel, bald einzeln, bald kombiniert im hyalinen, im elastischen und im Bindegewebsknorpel zerstreut, ganz unabhängig davon, ob der Knorpel pathologische Auffaserungen zeigt oder nicht. In den Kupfferschen Sternzellen der Leber, ebenso im Bindegewebe der Nieren war kein Pigment vorhanden, wie das von anderer Seite beschrieben ist. Über die Natur des Farbstoffes ist nichts zu ermitteln; man

kann nur soviel sagen, daß er kein Eisen enthält, und damit nähern wir uns der wichtigsten Frage, der Herkunft des Pigments und der Ätiologie dieses gesamten Krankheitsbildes Ochronose überhaupt.

Seit der ersten Beobachtung Virchows hat das höchste Interesse der Forscher dieses Problem angeregt, und es sind eine ganze Reihe von Hypothesen aufgestellt, die diese eigenartige Schwarzfärbung der Knochen und der Bindesubstanzen erklären sollten. So glaubte Virchow, daß es sich um eine Imbibition mit Hämatin infolge einer „chromatischen Dyskrasie", d. h. einer besonderen Beziehung der schon vorher veränderten Gewebe zu dem Farbstoff handelte; daß dieselbe aber im Grunde genommen analog sei der Knorpel- und Bandscheibenpigmentation im hohen Alter. Bei einem bejahrten Manne habe diese Alterserscheinung nur einen ganz ungewöhnlichen hohen Grad angenommen. Bostroem ist der Ansicht, daß lediglich in dem Zerfall von Erythrocyten und damit Freiwerden des Blutfarbstoffes die Ursache für die Pigmentation zu suchen sei und daß dieselbe unabhängig wäre von den Einflüssen des Alters und der Beschaffenheit der Gewebe, eine Anschauung, für die das Alter der von ihm sezierten Leiche (44 Jahre) sprach.

Hecker und Wolf sowie Heile rechnen den Farbstoff zu der Gruppe der Melanine, die vom Blute her in gesundes und erkranktes Gewebe abgelagert wird. Im Gegensatz dazu steht Salkowsky, der den Harn des von Hansemann beschriebenen Falles untersucht hat. Er kann keinen Zusammenhang mit den Melaninen auffinden.

Auf ein ganz anderes Arbeitsgebiet wurde die Untersuchung über diese Frage verlegt, als H. Albrecht, Wien, unter Mitwirkung von Zdarek im Jahre 1902 die Vermutung aussprach, daß die Ochronose im engen Zusammenhang stehen müßte mit der von Boedecker 1859 zuerst beschriebenen Stoffwechselanomalie, der Alkaptonurie.

Bei dieser von Wolkow und Baumann 1891 genau analysierten Stoffwechselstörung werden die aus dem Tyrosin und dem Phenylalamin gebildete Homogentisinsäure und die Uroleucinsäure, die beim normalen Menschen weiter gespalten werden, nicht mehr abgebaut. Es tritt beim Alkaptonuriker eine Hemmung bei der Oxydation dieser Substanzen ein, und ähnlich wie beim Diabetiker der Zucker nicht umgesetzt wird, kommen bei dieser Stoffwechselanomalie die Homogentisinsäure und die Uroleucinsäure in den Kreislauf und werden schließlich im Urin zur Ausscheidung gebracht. Nach der Ansicht von Albrecht können diese Alkaptonsäuren sich dann im Knorpel und in der Aorta mit der Chondroitinschwefelsäure und dem Chondromukoid nach einem noch nicht genauer bekannten Modus verbinden und schließlich die Schwarzfärbung dieser Substanzen bewirken.

Die Versuche von Zdarek, in Albrechts Falle, die Alkaptonsäuren nach dem von Wolkow und Baumann angegebenen Verfahren aus dem in der Blase der Leiche sich noch befindendem Urin (20 ccm) darzustellen, schlugen fehl. Der Körper, den Zdarek schließlich isolieren konnte, hatte große Ähnlichkeit mit der Uroleucinsäure, enthielt aber weniger Sauerstoff und außerdem Stickstoff.

Angeregt durch diese neue Auffassung von dem Wesen der Ochronose hat Osler zwei weitere Fälle von Alkaptonurie im Jahre 1904 mitgeteilt, bei denen — es handelte sich um zwei Brüder — bei Lebzeiten infolge von Verfärbung der Skleren, der Ohrmuscheln und bei dem ältesten auch des Handrückens die Diagnose auf Ochronose gestellt wurde. Doch konnte dieselbe nicht durch einen Sektionsbefund bestätigt werden.

Gegen diese Anschauung Albrechts, des Zusammenhanges von Alkaptonurie und Ochronose, die noch durch die Mitteilung von Osler befestigt war, wendet sich L. Pick, der bei einer 77 jährigen Frau schon bei Lebzeiten die Diagnose auf Ochronose gestellt haben will, der aber den Urin auf Alkaptonurie nicht untersucht hat. Er betont in seiner Polemik gegen Albrecht, daß diesem der tatsächliche Nachweis von Alkaptonsäuren nicht gelungen sei und daß es Sektionsbefunde gäbe, die bei Alkaptonurikern keine Ochronose zutage gefördert hätten. Ganz besonders aber stützt er sich auf die Mitteilung von Leo Langstein, der den Harn des von Hansemann 1892 sezierten Falles zwölf Jahre später vergeblich auf Homogentisinsäure und Uroleucinsäure untersucht hat, sodann darauf, daß Langstein in den Knorpeln der von ihm (Pick) beobachteten 77 jährigen Frau keine Alkaptonsäuren nachweisen konnte. Gegen die letzten beiden, besonders stichhaltig erscheinenden Gründe, muß nun, wie das von Gross und Allard schon mit Recht geschehen ist, eingewendet werden, daß die Homogentisinsäure des Harns, die über zwölf Jahre in einer zugeschmolzenen Glasröhre aufbewahrt war und tief schwarz aussah, längst zersetzt war. Denn ihre Versuche in dieser Richtung haben gelehrt, daß in Urinen, die bei Luftabschluß aufbewahrt und mit Chloroform versetzt sind, schon nach ganz kurzer Zeit die Homogentisinsäure verloren geht. Ebensowenig ließ sich in dem von mir beschriebenen und von Gross und Allard chemisch untersuchten Falle von Alkaptonurie und Ochronose in den Knorpeln und Organen Homogentisinsäure auffinden. Dieser Nachweis ist damit überhaupt unmöglich, und somit fällt auch dieser Einwand Picks weg. Clemens hat auf den Zusammenhang von Alkaptonurie und Ochronose bei einem 31 jährigen Manne hingewiesen, hält aber auch andererseits die Entstehung der Ochronose durch Melanogene möglich. In diesem Sinne drückt sich auch sein Schüler Wagner, der die genaue Bearbeitung des Materials vorgenommen hat, aus, indem er am Schlusse seiner Arbeit in der Zusammenfassung schreibt: „Die Ochronose kann kombiniert sein mit Alkaptonurie. Beide haben vielleicht die gleiche Stoffwechselanomalie zur Ursache. Doch ist nicht eines jeweils Voraussetzung des andern.“

Wagner war es nicht gelungen, die Homogentisinsäure rein herzustellen. „Gefunden ist“, so schreibt er, „eine Substanz, die alle charakteristischen Re-

aktionen der Homogentisinsäure gibt." Wegen fehlender Pigmentierungen konnte bei Lebzeiten die Diagnose nicht auf Ochronose gestellt werden.

Auf Grund der Anwesenheit von Homogentisinsäure im Urin, die in großen Mengen gewonnen wurde, ferner einer geringen Verfärbung der Nägel und aus dem Vorhandensein von Gelenkaffektionen, die sich „jeder Therapie gegenüber unzulänglich erwiesen" und auf die ich später noch genauer zu sprechen komme, wurde auf der Greifswalder medizinischen Klinik zum ersten Male zielbewußt die Diagnose auf Ochronose gestellt und durch die Sektion bestätigt. Dadurch unterscheidet sich dieser Fall besonders von den früher beschriebenen. In Betracht kommen nur noch die beiden Alkaptonuriker von Osler, die auch sicher Ochronose hatten, bei denen aber der endgültige Beweis durch die Sektion nicht erbracht werden konnte.

Nachdem Gross und Allard die Homogentisinsäure rein in großen Mengen dargestellt hatten, lag es nahe, experimentell die Ochronose zu erzeugen, was ihnen in der Tat auch gelungen ist. An Knorpeln, die sie in eine farblose Homogentisinsäure-Lösung brachten, konnten sie nach einiger Zeit dieselbe typische Schwarzfärbung hervorrufen, wie sie bei der Ochronose in Wirklichkeit vorkommt.

Damit ist der Beweis, daß die Ochronose der Folgezustand der Alkaptonurie ist, endgültig erbracht, und die von L. Pick angeführten Einwände, daß die Schwarzfärbung der Knorpel und der Bindesubstanzen durch Absorption geringer Mengen von Karbolsäure entstünden — es handelte es sich um protrahierte Umschläge von Karbolsäure-Lösung um ein altes Ulcus cruris —, unter Hinweis auf eine ähnliche Beobachtung von Frank Pope, sind hinfällig geworden.

Wie sind nun aber die Fälle zu erklären, bei denen bei Lebzeiten Alkaptonurie beobachtet ist, aber keine Ochronose an der Leiche bestand, wie sie von Fürbringer und von Moraczewski mitgeteilt sind? Die Frage ist in folgendem Sinne zu beantworten. Einmal sind diese Sektionsbefunde zu einer Zeit mitgeteilt worden, als man die Homogentisinsäure, die erst 1891 von Wolkow und Baumann aufgefunden wurde, noch nicht kannte. Sodann braucht durchaus nicht jeder Alkaptonuriker Ochronose zu haben. Wenn nämlich die Ausscheidung der Alkaptonsäuren erst seit

kurzem bestanden, ist es zu der Verfärbung der Knorpel eben noch nicht gekommen. Wohl aber muß jeder Ochronotiker unbedingt Alkaptonurie haben. In allen Fällen in der Literatur, bei denen der Harn sachverständig beurteilt ist, von 12 Sektionsfällen sechsmal, bestand auch eine Schwarzfärbung, und es ist auf Grund der Untersuchungen von Gross und Allard mit aller Sicherheit anzunehmen, daß in ihnen die Alkaptonsäuren vorhanden waren.

Eine besondere Beschreibung verdienen die Veränderungen an den Gelenken, die in mehreren früheren Fällen gefunden sind, in andern Fällen wieder nicht. Es ist auffallend, daß unter den zwölf bis jetzt bekannten Sektionsberichten von Ochronose bei sechs das Bild der Arthritis deformans oder des Malum senilae coxae vorhanden war. Ich glaube, man darf dies nicht als zufälligen Befund ansehen, sondern als ein charakteristisches Merkmal bei der Ochronose, das auch Gross und Allard bei ihrer Diagnosenstellung gestützt hat. Diese vorzeitige Veränderung der Gelenkknorpel bei dem 47jährigen Manne wird mit aller Bestimmtheit durch die im Blute kreisende Homogentisinsäure herbeigeführt, die den Knorpel derart schädigt, daß er schneller als sonst dem Abschleifungsprozesse anheimfällt. Einen scheinbaren Widerspruch, der darin begründet liegt, daß nicht bei allen Sektionsfällen Arthritis deformans vorgelegen hat, glaube ich durch die Auffassung beseitigen zu können, daß es erst einer langen Zeit bedarf, bis der Knorpel durch die Homogentisinsäure-Wirkung ernstliche Störungen erleidet. Vor allem aber ist der Prozentgehalt derselben ausschlaggebend. Bei diesem Manne war zeitweise während 24 Stunden die Homogentisinsäure-Ausscheidung 12 bis 14 g, bisweilen sogar 16 bis 18 g, ganz im Gegensatz zu den Resultaten der meisten anderen Untersucher, die über Alkaptonurie gearbeitet haben. Durch die Kombination dieser beiden genannten Faktoren erkläre ich mir das Vorhandensein der ungewöhnlich schweren arthritischen Veränderungen dieses erst 47 Jahre alten Mannes, sowie auf der andern Seite bei kurzdauernder Einwirkung und niedrigem Prozentgehalt der Homogentisinsäure das Fehlen der Gelenkerscheinungen in den sechs übrigen Mitteilungen in der Literatur. In diesem Sinne sind vielleicht auch die Herzerkrankungen der Klappen, die fast in allen Fällen beobachtet sind, auf-

zufassen, die dann durch Quellung der Intima, in der nach Mörners Untersuchung Chondroitinschwefelsäure vorkommt, zustande kommen. Bis zu einem gewissen Grade hat also Heile Recht, wenn er von einer gichtisch-rheumatischen Diathese bei dieser Erkrankung spricht.

Wenn nun die im Blute zirkulierende Homogentisinsäure dasjenige Agens ist, das diese schwere Störung der Knorpel herbeiführt, so darf man vielleicht noch einen Schritt weiter gehen und die Frage aufwerfen, ob überhaupt das Krankheitsbild der Arthritis deformans schlechtweg als Alterserscheinung aufzufassen ist oder ob nicht auch hier ähnliche Verhältnisse wie bei der Ochronose vorliegen. Dies hat nun meinen Chef, Herrn Geheimrat Grawitz, zu der Vermutung geführt, daß die gewöhnliche Arthritis deformans mit einiger Wahrscheinlichkeit ebenfalls als eine Stoffwechselanomalie aufzufassen ist, bei der irgendwelche farblose, sonst aber in ihrer Wirkung der Homogentisinsäure ähnliche Eiweißstoffe in die Zirkulation kommen und hier eine Auffaserung der Knorpelsubstanz herbeiführen. Möglicherweise gelingt es einmal, durch systematische Stoffwechseluntersuchungen an solchen an Arthritis deformans leidenden Menschen über dieses bisher stiefmütterlich behandelte und kurzweg auf senile Involution zurückgeführte Krankheitsbild Aufschluß zu erhalten.

Literatur.

1. Virchow, Rudolf, Ein Fall von allgemeiner Ochronose der Knorpel und knorpelähnlichen Teile. Dieses Archiv Bd. 37, 1866, S. 212.
2. Bostroem, E. Über Ochronose der Knorpel. Int. Beiträge zur wissenschaftlichen Medizin. Festschrift zu Rudolf Virchows 70. Geburtstage. Berlin 1891.
3. Hansemann, D., Über Ochronose. Berliner Klin. Wochenschr. 1892, Nr. 27, S. 660.
4. Hecker und Wolf, Ein Fall von Ochronose. Festschrift zur Feier des 50 jährigen Bestehens des Stadtkrankenhauses zu Dresden-Friedrichstadt. Dresden 1899.
5. Heile, Über die Ochronose und die durch Formol verursachte pseudoochronotische Färbung der Knorpel. Dieses Archiv 1900, Bd. 160.

6. Albrecht, Über Ochronose. Zeitschrift für Heilkunde Bd. 23. 1902, S. 366; und Zdarek, E., Über den chemischen Befund bei Ochronose der Knorpel.
7. Osler, Ochronosis. The Lancet 1904, vol. I, p. 10.
8. Wagner, A., Beitrag zur Kenntnis der Ochronose. Inaug.-Diss., Freiburg 1904.
9. Pope, M., Frank, A case of ochronosis. The Lancet 1906, vol. I, p. 24.
10. Pick, Über die Ochronose. Berliner Klin. Wochenschr. 1906, Nr. 16.
11. Clemens, Verhandlung der Innern Medizin, 1907. Diskussion zur Alkaptonurie.
12. Wagner, A., Über Ochronose. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 65, H. 1 u. 2. 1908.
13. Langstein, Leo, Zur Kenntnis der Ochronose. Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. IV. Bd., 1904, S. 145.
14. Wolkow und Baumann, Über das Wesen der Alkaptonurie. Zeitschrift für physiol. Chemie 1891, S. 228.
15. Fürbringer, B. P., Über einen Fall von Alkaptonurie. Berliner Klin. Wochenschr. 1875, Nr. 23.
16. v. Moraczewski, W., Ein Fall von Alkaptonurie. Zentralblatt für innere Medizin 1896, Bd. 17, S. 177.
17. Langstein, Leo, Zum Chemismus der Ochronose. Berliner klin. Wochenschr. 1906, S. 597.
18. Minkowski, O., Über Alkaptonurie. Med. Klinik 1907, Nr. 1.
19. Gross, O., und Allard, E., Untersuchungen über Alkaptonurie. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 64, H. 3 u. 4, 1907.
20. Dieselben, Alkaptonurie und Ochronose. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. und Chir., 1908.
21. Dieselben, Alkaptonurie und Ochronose. Deutsche Med. Wochenschrift 1908. (Vortrag)

XVI.

Die Trunksucht als Todesursache in Basel in den Jahren 1892—1906.

Von

Dr. med. Rud. Pfister.

Mit 3 Kurven im Text.

Die Zahl der an „Altersschwäche" zu Grunde gehenden Individuen ist in unsern Kulturländern relativ so klein, daß man sich

gewöhnt hat, die infolge pathologischer Vorgänge oder nach äußern Einwirkungen auftretenden Veränderungen, die den Tod herbeiführen, als „Todesursachen“ zu bezeichnen. Eigentlich müßte man von den Ursachen des verfrühten Absterbens reden und den durch Altersschwäche erfolgenden Tod als physiologisch ansehen. Es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, daß der Alkoholismus in seinen verschiedenen Formen mit zu den lebenverkürzenden Faktoren gerechnet werden muß. Dagegen ist es nicht leicht, sich über die Intensität der durch den Alkoholismus herbeigeführten Mortalität eine klare Vorstellung zu machen. Die einfachste Art, in dieser Frage zu einem sichern Ergebnis zu gelangen, das eigentliche „experimentum crucis“ bestände darin, daß man in einer Bevölkerung einen unter gleichen Umständen lebenden Teil derselben außer Alkoholwirkung setzte. Es müßte sich dann ergeben, daß der abstinente Teil eine geringere Mortalität aufwiese, also das Durchschnittsalter in die Höhe ginge. Mit dieser Erwartung stimmen bekanntlich die Erfahrungen derjenigen Lebensversicherungsgesellschaften, die für abstinente und nicht abstinente Versicherte je eine getrennte Verwaltung führen. Es ergibt sich, daß bei der abstinenten Sektion die Zahl der wirklich eingetretenen Todesfälle bis 25% hinter der nach der allgemeinen Mortalitätstabelle berechneten Zahl der erwarteten Todesfälle zurückbleibt [1]).

Eine andere, allgemein durchführbare und an einigen Orten durchgeführte Art, die Mitwirkung des Alkoholismus bei der Mortalität zu bestimmen, stützt sich auf die Statistik der Todesursachen. Die meisten Statistiken in unsern Kulturländern registrieren eine Anzahl Todesfälle, bei welchen Alkoholismus oder Delirium tremens als Todesursache angegeben ist. Es ist aber a priori klar, daß durch die Zahl der erwähnten Fälle niemals die volle Wirkung des Alkoholismus zum Ausdruck kommen kann.

In allen den Fällen, wo die Trunksucht zum Ruin des Individuums geführt hat, der Tod aber durch eine interkurrente Krankheit oder durch Unfall herbeigeführt wird, erfährt die Statistik nichts vom Alkoholismus, wenngleich er ursächlich mit dem Eintritt des Todes verknüpft ist. Über die Schätzung der Zahl dieser und ähn-

[1]) H. Westergaard: „Die Lehre von der Mortalität und Morbilität“. Jena 1901. S. 625 f.

licher Fälle äußern sich die Autoren nur reserviert. Baer[1]) sagt wörtlich folgendes: „Die Sterblichkeit, die die Trunksucht verursacht, ist nur zum Teil meß- und schätzbar. Alle akuten entzündlichen und zymotischen Krankheiten verlaufen bei Trinkern ungünstiger als bei Nichttrinkern. Hier erhöht der Alkoholismus die Sterblichkeit, und doch kann der Anteil der Trunksucht an der Mortalität numerisch nicht bezeichnet werden. Jedermann weiß, daß Apoplexieen eine sehr beträchtliche Todesursache bei der Gesamtsterblichkeit abgeben, sowie, daß sie ungemein leicht und viel durch Abusus spirituos. entstehen. Niemand vermag aber den Anteil des Alkohols bei dieser Todesursache anzugeben. Wie viele Menschen werden getötet und beschädigt dadurch, daß ein im Rausche befindliches Individuum die Gelegenheitsursache zu einem Unglücksfall wird. Die ausgiebigsten Quellen für die Todesarten durch Alkoholismus sind die akuten sowie die chronischen Vergiftungen (Delirium tremens, Alcoholismus chronicus), dann die in der Trunkenheit oder durch Trunkfälligkeit entstandenen Verunglückungen und endlich die durch Tr nksucht bedingten Selbstmorde." —

Bekanntlich hat man in der Schweiz zuerst für einige größere Gemeinwesen und später für das ganze Gebiet der Eidgenossenschaft die Zählung derjenigen Todesfälle ausgeführt, wo neben den zufälligen auslösenden Ursachen der Alkoholismus in kausalem Zusammenhang mit dem Eintritt des Todes stand. Blocher[2]) hat neuerdings Technik und Grundlagen dieser Statistik ausführlich dargestellt und die Punkte hervorgehoben, welche den allgemein anerkannten Wert der Resultate dieser Statistik bedingen. Einmal füllt der behandelnde oder der nach dem Tode zugezogene Arzt eigenhändig die Sterbekarte aus, und es ist dafür gesorgt, daß das ärztliche Berufsgeheimnis vollständig gewahrt bleibt. Dann ist die Frage nach der Todesursache spezialisiert, d. h. es wird gefragt nach der Grundkrankheit oder primären Ursache des Todes, dann nach der Folgekrankheit und unmittelbaren Todesursache und drittens nach erwähnenswerten

[1]) A. Baer: Der Alkoholismus. Berlin 1878. S. 282 f.

[2]) H. Blocher: Die schweiz. Statistik über die Trunksucht als Todesursache. Intern. Monatsschr. z. Erforschung des Alkoholismus usw. 1907. S. 369 f.

konkomitierenden Krankheiten und Umständen. Dadurch ist es dem Arzte ermöglicht, Alkoholismus auch dann festzustellen, wenn er neben andern Krankheiten auftritt. Schließlich weist das statistische Zentralbureau in den erklärenden Bemerkungen für den Arzt zweimal ausdrücklich auf den Alkoholismus hin [1]). Trotzdem ist es klar, daß auch durch diese raffinierte Art der Statistik eine gewisse Anzahl von Fällen, in denen die Trunksucht nachweislich mitwirkende Todesursache war, der Feststellung entgehen. Diese Tatsache betont auch die offizielle Publikation der Ergebnisse der Statistik [2]), indem sie alljährlich die Zahlen mit folgenden Bemerkungen begleitet: „Bei Verwertung nachstehender Angaben darf nicht außer acht gelassen werden, daß der Arzt bei Erwähnung des Alkohols als mitwirkender Ursache sich in durchaus individueller und subjektiver Weise äußert. Aus der Zunahme oder Abnahme solcher Fälle darf also nicht ohne weiteres auf eine Vermehrung oder Verminderung der Opfer geschlossen werden.“ Die aus diesen Umständen sich ergebenden Fehlerquellen diskutiert Schlub [3]). Er weist nach, daß alle in dem Sinne der Verminderung der registrierten Trunksuchtszahlen wirken, und daß man mit Sicherheit die durch die Statistik festgestellten Angaben als Minimalwerte betrachten dürfe.

Dieselben Erwägungen gelten im wesentlichen für die seit 1891 auf doppelter Grundlage geführte Statistik der Todesursachen im Kanton Basel-Stadt. Hier hat schon seit den siebziger Jahren der behandelnde Arzt bei jedem Todesfall einen für das Physikat und das Zivilstandesamt bestimmten Totenschein auszustellen. Auf dem Formular findet sich die Frage nach der Krankheit oder nach anderer Todesursache, mit folgenden erläuternden Bemerkungen: Bei komplizierten Krankheiten ist durch Unterstreichen die hauptsächliche Krankheit von nebensächlichen Komplikationen, die Grundkrankheit von den Folgekrankheiten hervorzuheben, ebenso bei gewaltsamem Tode die spezielle Art und Weise anzugeben, also z. B.:

[1]) Ein Abdruck der Karte findet sich bei Blocher, l. c.

[2]) Sanitarisch-demographisches Wochenbulletin der Schweiz. Bern 1907. S. 427.

[3]) O. Schlub. Die Trunksucht in der Schweiz. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. Bd. 29. 1899. S. 296.

Pneumonie Emphysem, Herzschwäche.

Typhus abdom., Darmperforat., Peritonitis.

Pertussis, Pneumonie.

Verunglückt durch Sturz vom Gerüst, Schädelfraktur, Meningitis.

Diese durch die Ärzte eingelieferten Totenscheine werden seit 1891 durch das Physikat nach den ebenfalls vom behandelnden Arzt als zweites Dokument ausgestellten eidgenössischen Sterbekarten kontrolliert, und so oft es wünschenswert scheint, durch speziell eingezogene Erkundigungen ergänzt und statistisch zusammengestellt.

Ich habe im folgenden versucht, die Mitwirkung des Alkoholismus bei den Todesursachen für die Summe der Jahre 1892 bis 1906 in unserm Gemeinwesen darzustellen und im besondern die Beeinflussung der Mortalität bei einigen verbreiteten Krankheiten. Dieser Versuch schien mir trotz den kleinen absoluten Zahlen deshalb vollkommen gerechtfertigt, weil wohl nirgends in der Welt die Bedingungen zur Lieferung einer genauen und wertvollen Statistik so günstig liegen. Die Stadt Basel ist ein noch relativ leicht übersehbares Gemeinwesen von etwas über 100 000 Einwohnern, und die Ausführung und Kontrolle der Statistik liegt während der ganzen Periode in den Händen des gleichen eifrigen und anerkannt gewissenhaften Beamten. Es dürfen deshalb die Ergebnisse nicht nur lokales, sondern auch allgemeineres Interesse beanspruchen.

Mortalität.

Die Zahl der von 1892 bis 1906 in Basel erfolgten Todesfälle (die unten verarbeiteten Zahlen beziehen sich immer auf die Stadtgemeinde Basel mit Einschluß der unter gleicher Verwaltung stehenden Außengemeinde Kleinhüningen) ergibt sich aus folgender Tabelle[1]):

[1]) Statistische Mitteilungen des Kantons Basel-Stadt. 1892—1904. Die noch nicht publizierten Zahlen für die Jahre 1905 und 1906 verdanke ich der Liebenswürdigkeit des I. Physikus, Hrn. Dr. Lotz sen., dem ich an dieser Stelle meinen wärmsten Dank ausspreche.

Tabelle 1.

Absolute Zahl der in Basel in den einzelnen Jahren 1892 bis 1906 Gestorbenen, auf Geschlechter und Altersgruppen verteilt.

		Alter: 0—5	5—10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. mehr	Alle Alter	Zusammen
		Jahre											
1892	Männer	249	16	29	46	45	70	86	60	51	18	670	
	Weiber	192	12	37	44	46	66	66	74	82	31	650	1320
1893	Männer	271	19	23	51	62	74	103	98	50	20	771	
	Weiber	264	16	36	42	49	56	81	102	113	36	795	1566
1894	Männer	301	15	23	48	48	89	69	76	54	24	747	
	Weiber	257	20	26	48	51	66	84	91	92	39	774	1521
1895	Männer	254	20	26	45	73	77	108	86	67	15	771	
	Weiber	218	14	33	54	48	49	90	99	114	35	754	1525
1896	Männer	305	21	22	53	56	78	82	73	65	21	776	
	Weiber	229	12	31	37	54	69	71	119	81	51	754	1530
1897	Männer	271	12	23	40	66	78	98	99	60	18	765	
	Weiber	205	12	37	54	60	53	94	97	83	29	724	1489
1898	Männer	371	17	26	54	64	87	89	98	67	18	891	
	Weiber	273	11	41	46	53	47	81	102	118	30	802	1693
1899	Männer	288	19	22	39	69	85	96	88	65	25	796	
	Weiber	268	14	33	52	41	60	85	112	95	51	811	1607
1900	Männer	375	17	32	66	67	96	91	101	83	25	953	
	Weiber	308	18	41	58	66	62	87	150	107	35	932	1885
1901	Männer	320	10	33	42	80	91	98	91	55	18	838	
	Weiber	252	16	30	62	81	53	96	114	118	46	868	1706
1902	Männer	308	16	17	60	75	62	98	104	59	26	825	
	Weiber	276	13	33	52	63	56	76	124	109	42	844	1669
1903	Männer	290	31	34	70	56	94	99	123	78	25	900	
	Weiber	270	16	28	71	62	57	105	118	127	45	899	1799
1904	Männer	332	20	28	66	66	78	110	126	87	30	943	
	Weiber	316	35	28	66	58	66	75	126	108	42	920	1863
1905	Männer	275	17	41	56	60	86	113	113	95	37	893	
	Weiber	243	24	36	84	75	101	96	142	132	48	981	1874
1906	Männer	308	20	32	52	73	96	125	125	89	27	947	
	Weiber	213	16	41	73	74	78	96	131	111	46	879	1826
Summa:	Männer	4518	270	411	788	960	1241	1465	1461	1025	347	12486	24873
	Weiber	3784	249	511	843	881	939	1283	1701	1590	606	12387	

Berechnet man aus diesen Zahlen den Durchschnitt pro Jahr und vergleicht diese Durchschnittszahlen mit der mittleren jährlichen Bevölkerung der 15jährigen Periode, so erhält man die Mortalität auf 1000 Lebende, und zwar sowohl für die Gesamtheit, als auch für die beiden Geschlechter und für die Altersgruppen getrennt. Als Bevölkerungszahl benutze ich hier die Ergebnisse der Volkszählung vom 1. Dezember 1900. Diese Zahlen sind etwas größer als die der mittleren Bevölkerung der Beobachtungsperiode wären, die Beziehung der Todesfälle auf diese Zahlen schließt einen kleinen Fehler in sich, d. h. die Mortalitätszahlen werden etwas zu klein. Auch läßt sich einwenden, daß die Alterszusammensetzung der Bevölkerung in den Jahren nicht dieselbe geblieben sei, wie es auch aus den Zahlen [1]) der beiden Zählungen von 1881 und 1900 hervorgeht. Da wir sie aber nicht zu internationalen Vergleichen benützen, sondern nur die gleich berechneten Zahlen unter sich vergleichen, beeinträchtigt der Fehler die Resultate dieser Darstellung nicht.

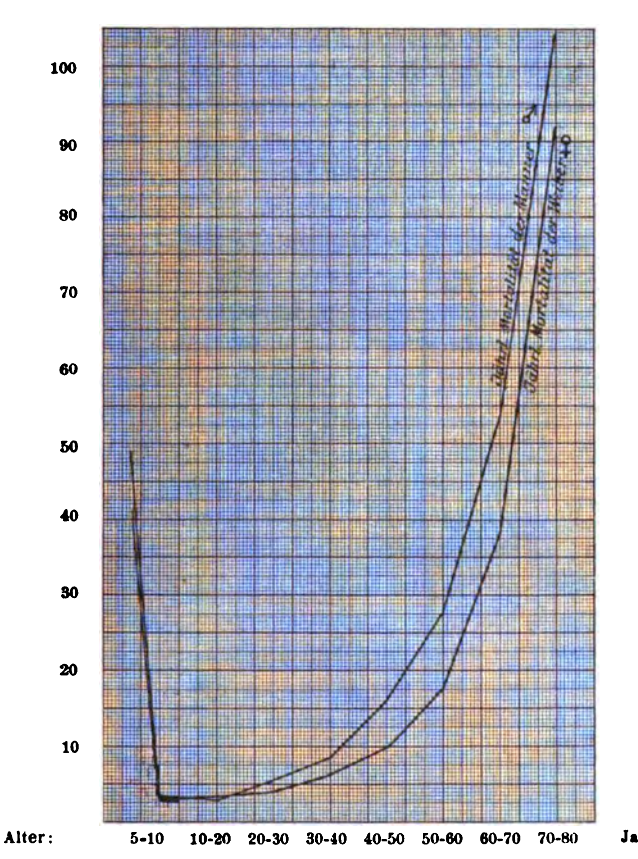
Tabelle 2.

Altersgruppen.	Ortsanwesende männl. Bevölkerung 1900	Durchschnitt der männlich. Todesfälle pro Jahr 1892—1906	Mortalität auf 1000 Lebende gleichen Alters u. Geschlechts	Ortsanwesende weibl. Bevölkerung 1900	Durchschnitt der weibl. Todesfälle pro Jahr 1892—1906	Mortalität auf 1000 Lebende gleichen Alters u. Geschlechts
0—5	6210	303,2	**48,8**	6197	252,3	**40,7**
5—10	5120	18,0	**3,5**	5286	16,6	**3,1**
10—20	9150	27,4	**2,9**	9775	34,1	**3,5**
20—30	10921	59,2	**5,4**	12668	56,2	**4,4**
30—40	8358	64,0	**7,6**	9250	58,7	**6,3**
40—50	5239	82,7	**15,8**	6334	62,6	**9,9**
50—60	3528	97,6	**27,6**	4833	85,5	**17,7**
60—70	1809	97,4	**53,3**	2959	113,4	**38,3**
70—80	603	68,3	**108,4**	1152	106,0	**92,0**
80 u. mehr	116	23,1	**199,1**	213	40,4	**189,6**
unbekannt	49			13		
Total	51130	832,4	16,3	58680	825,8	14,1

[1]) Steph. Bauer: Die Bevölkerung des Kantons Basel-Stadt am 1. Dez. 1900. Basel 1905. p. IX., Tab. VII.

Würde man auf der Abszissenachse eines Ordinatensystems die Lebensalter und als Ordinaten die entsprechende Mortalität für die beiden Geschlechter aufzeichnen, so erhielte man die Mortalitätskurve einfach durch die Verbindung der einzelnen Punkte [1]). Der

Kurve I.



Sterblichkeit der beiden Geschlechter pro Jahr auf 1000 Lebende gleichen Alters. Vgl. Tab. 2.

Verlauf der beiden Kurven entspräche dem für andere Orte festgestellten: Hier wie überall [2]) größere Knabensterblichkeit, dann zur Pubertätszeit Ausgleich oder Umkehrung des Verhältnisses und

[1]) Siehe Kurve I.

[2]) Bodio: Statistica delle morti. Jahrb. für Nationalök. und Statistik 1899.

bei den Erwachsenen wieder Überwiegen der Sterblichkeit der Männer. Die Erklärung dieser Unterschiede stößt teilweise auf Schwierigkeiten. Warum die kleinen Knaben häufiger sterben als die gleichaltrigen Mädchen, dafür ist ein Grund nicht recht einzusehen. Man könnte an eine größere Differenzierung des männlichen Kindes denken, die ja auch in der langsameren Entwicklung, der späteren Reife und der größeren Pflegebedürftigkeit zum Ausdruck kommt. Jede Mutter weiß, daß Knaben wegen ihrer größeren Empfindlichkeit sorgsamerer Pflege bedürfen als Mädchen. Besser läßt sich die Übersterblichkeit der erwachsenen Männer erklären. Hier führt man die krankmachenden und den Mann vorzeitig aufreibenden Schädigungen des Berufslebens als Ursache an. Soweit es sich um gewaltsame Todesfälle und Verunglückungen handelt, ist der Unterschied deutlich. Es ist keine Frage, daß sich der berufstätige Mann öfters Gefahren aussetzt, als das Weib. Die Mehrzahl der Todesfälle erfolgt aber durch Krankheiten. Moebius[1]) hat zum ersten Male die Angaben über den Anteil der Geschlechter an den einzelnen Krankheiten zusammengefaßt und kommt im wesentlichen, speziell was die das Leben verkürzenden Krankheiten betrifft, zu folgendem auffallenden Schlusse: „In Hinsicht auf die Mortalität kann die Gruppe der Krankheiten, die auf dem „natürlichen" Geschlechtsunterschied beruhen, beiseite gelassen werden, denn die Zahlen sind zu klein, als daß sie bei Berechnung der Gesamtmortalität etwas ändern könnten. Die Weiberkrankheiten der zweiten Gruppe, der Krankheiten mit „sozialem" Geschlechtsunterschied, sind teils selten, wie die akute gelbe Leberatrophie, teils ohne Einfluß auf die Mortalität. Nur die Cholelithiasis führt gelegentlich zu schwerer Krankheit, ja zum Tode. Dagegen sind die sozialen Männerkrankheiten nicht nur eine große Menge, sondern auch zum großen Teile schwere tödliche Krankheiten. Die akut, oft als Seuchen auftretenden Krankheiten (Typhus, gelbes Fieber, Rabies, Tetanus, Zerebrospinalmeningitis, Ruhr) erschrecken, weil sie in kurzer Zeit viele Opfern fordern, aber im ganzen ändern sie die Mortalität nicht sehr. Anders ist es mit den langsamen Mördern, die tagtäglich unter uns herumgehen und die Leute so vorsichtig umbringen, daß man nicht recht weiß, wer es gewesen

[1]) P. J. Moebius: Geschlecht und Krankheit. Beiträge zur Lehre von den Geschlechtsunterschieden. Heft I. Halle a. S. 1903.

ist. ..... Diese langsamen Mörder sind aber tatsächlich nichts anderes als die Folgen des Alkoholgenusses und der venerischen Krankheiten. Bacchus und Venus bringen die Männer um, und diesen Todesgöttern verdankt die männliche Mortalität ihr Übergewicht über die weibliche. Gäbe es keinen Alkohol und keine venerischen Krankheiten, so würden die Männer weniger krank sein und länger leben als die Weiber[1])."

Für die Mortalität in Basel ergibt sich die Bedeutung der Lues aus der Tatsache, daß an den Folgen von Lues acquisita jährlich im Durchschnitt 2 Männer und 2 Frauen sterben. Für Tabes dorsalis kommen auf 1 bis 2 Männer jährlich 1 Weib, ebenso auf 6 Paralytiker 2 weibliche Todesfälle. Dem entspricht, daß in der allgemeinen Praxis syphilitische Erkrankungen zu den seltenen Fällen gehören.

Die Zahl derjenigen Todesfälle, bei denen Alkoholismus als alleinige oder mitwirkende Ursache angegeben wird, findet sich zum ersten Male im Jahre 1878 publiziert[2]). Der Autor sagt wörtlich: „Es mag hier eine Zusammenstellung aller der Fälle Platz finden, in welchen der Alkoholgenuß als direkte alleinige oder als indirekte mitwirkende Todesursache betrachtet werden muß. Außer den akut im Schnapsrausch oder an Delirium tremens oder an Alcoholismus chronicus Gestorbenen sind hierher zu rechnen die Todesfälle an andern Krankheiten, bei welchen entweder Delirium tremens als Komplikation auftrat, oder die Mitwirkung des Alkoholismus beim Ausgang der Krankheit durch die Angabe, der Gestorbene sei Potator gewesen, festgestellt ist. Die Angaben in betreff des letzteren Punktes mögen wohl ungenügend sein, immerhin ergibt sich folgendes:

Altersgruppen	30—40 Jahre	40—50 Jahre	50—60 Jahre	Summe
Verhältnis der an oder unter Mitwirkung von Alkohol gestorbenen Männer zur Gesamtzahl	13,3%	12,0%	7,7%.	11,1%

[1]) Moebius, l. c. S. 35 f.
[2]) Statist. Mitteilungen. 1878. S. 40.

Für 11% der zwischen 30 und 60 Jahren gestorbenen Männer ist also der Alkoholgenuß die alleinige oder mitwirkende Ursache des Todes gewesen. Dabei läßt sich wohl annehmen, daß die bezüglichen Angaben unvollständig sind..... Es sind an Pneumonie gestorben nur 5 Männer zwischen 30 und 40 Jahren, davon waren 4 Alkoholisten, nebenbei ein Beweis, wie sehr der Alkohol die Resistenz gegen interkurrente Krankheiten herabsetzt." Im Jahre 1879 fügt der amtliche Bericht neben der noch heute wiederholten Bemerkung, daß die Zahlen wohl immer hinter der Wirklichkeit zurückbleiben, bei, daß nur bei 3 von den 7 an Leberzirrhose Gestorbenen übermäßiger Alkoholgenuß als Ursache angeführt sei [1]).

Die Beteiligung des Alkoholismus an den Todesursachen bis 1891, in welchem Jahre die ausführlichen, auf den Alkoholismus direkt verweisenden eidgenössischen Zählkarten eingeführt worden sind, ergibt sich aus folgender Tabelle [2]):

Verhältnis der infolge oder unter Mitwirkung von Alkoholismus Gestorbenen zur Zahl der überhaupt Gestorbenen, verteilt auf Geschlechter und Altersgruppen. 1879—1891.

1879 bis 1891	15—20		20—30		30—40		40—50		50—60		60—70		70—80		Summe	
	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.	M.	W.
Summe der Alkoh.	1		14	2	50	10	84	13	57	5	26	6	6	3	238	39
Summe der Gestorb.	220	249	594	694	774	723	908	702	841	808	786	1029	575	855	4698	5060
Verhältnis der gest. männl. Alkoh. zur Gesamtzahl	0,5%		2,4%		6,4%		9,2%		6,8%		3,3%		1,0%		5,0%	

Wie aus Tabelle 4 und 5 ersichtlich ist, wachsen von diesem Zeitpunkt an die Verhältniszahlen konstant. Die auffallende Verdoppelung derselben im Jahre 1892 ist sicher zum Teil auf die Einführung der spezialisierten und auf den Alkoholismus hinweisenden eidgenössischen Sterbekarte zurückzuführen.

[1]) Statist. Mitteilungen. 1879. S. 44.
[2]) Statist. Mitteilungen. 1891. S. 46.

Tabelle 3.

Absolute Zahl derjenigen Todesfälle, bei welchen Alkoholismus als alleinige oder mitwirkende Ursache angegeben ist, verteilt auf die einzelnen Jahre 1892—1906, auf Geschlechter und Altersgruppen.

		Alter:										Alle Alter	Zusammen
		0—5	5—10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. mehr		
		Jahre											
1892	Männer	—	—	—	—	7	13	7	2	1	—	30	
	Weiber	—	—	—	1	1	1	—	—	1	—	4	34
1893	Männer	—	—	—	1	5	18	22	6	2	—	54	
	Weiber	—	—	—	—	—	1	1	2	1	—	5	59
1894	Männer	—	—	—	1	5	13	8	10	1	—	38	
	Weiber	—	—	—	—	1	—	3	—	1	—	5	43
1895	Männer	—	—	—	—	7	16	7	2	3	—	35	
	Weiber	—	—	—	—	1	1	1	2	—	—	5	40
1896	Männer	—	—	—	4	4	7	11	6	5	—	37	
	Weiber	—	—	—	—	—	1	4	3	1	1	10	47
1897	Männer	—	—	—	—	8	11	19	5	3	2	48	
	Weiber	—	—	—	1	2	1	2	1	—	—	7	55
1898	Männer	—	—	1	1	7	16	11	9	6	1	52	
	Weiber	—	—	—	—	1	2	—	—	2	—	5	57
1899	Männer	—	—	—	2	2	17	11	4	4	1	41	
	Weiber	—	—	—	1	—	2	1	3	—	1	8	49
1900	Männer	—	—	—	2	10	17	18	8	5	1	61	
	Weiber	—	—	—	—	3	4	4	2	1	—	14	75
1901	Männer	—	—	—	3	15	16	9	13	4	—	60	
	Weiber	—	—	—	1	1	3	1	1	—	1	8	68
1902	Männer	—	—	—	1	14	15	16	12	3	—	61	
	Weiber	—	—	—	—	2	2	3	3	1	—	11	72
1903	Männer	—	—	1	2	7	15	20	14	2	1	62	
	Weiber	—	—	—	1	1	1	5	4	—	—	12	74
1904	Männer	—	—	—	4	5	9	20	16	6	—	60	
	Weiber	—	—	—	—	2	2	1	1	—	—	6	66
1905	Männer	—	—	—	2	7	18	13	15	4	—	59	
	Weiber	—	—	—	—	1	3	1	3	1	—	9	68
1906	Männer	—	—	—	3	8	24	17	7	3	—	62	
	Weiber	—	—	—	1	1	3	—	1	1	—	7	69
Summa:	Männer	—	—	—	26	111	225	209	129	52	6	760	876
	Weiber	—	—	—	6	17	27	27	26	10	3	116	

Tabelle 4.

Von 100 Todesfällen von Männern geschahen unter Mitwirkung von Alkoholismus:

in den Jahren	im Alter von Jahren						
	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	20—80
1892	—	15,5	18,5	8,1	3,3	2,0	8,4
1893	2,0	8,1	24,3	21,3	6,1	4,0	12,3
1894	2,1	10,4	14,6	11,6	13,1	1,8	9.9
1895	—	9,6	20,7	6,5	2,3	4,5	8.5
1896	7,5	7,1	9,0	13,4	8,2	7,7	8,6
1897	—	12,1	14,1	19,4	5,0	5,0	10,5
1898	1,9	10,9	18,4	12,4	9,2	9,0	10,5
1899	5,1	3,9	20,0	11,5	4,5	6,1	8,8
1900	3,0	14,9	17,7	19,8	7,9	6,0	11,5
1901	7,1	18,7	17,6	9,2	14,3	7,3	12,6
1902	1,7	18,7	24,2	16,3	11,5	5,1	13,3
1903	2,8	12,5	16,0	20,2	11,4	2,6	11,0
1904	6,0	7,6	11,5	18,2	12,7	6,9	11,2
1905	3,6	11,6	21,8	11,5	13,2	4,2	11,3
1906	5,7	10,9	25,0	13,6	7,8	11,1	10,6
1892—1906	3,3	11,5	18,1	14,2	8,8	5,07	10.5

Tabelle 5.

Zunahme der registrierten Fälle von Alkoholismus bei Männern in Prozent der Gestorbenen der betreffenden Altersgruppen.

Männer	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	20—80
1879—1891	2,4	6,4	9,2	6,8	3,3	1,0	5,4
1892—1896	2,3	10,1	17,4	12,2	6,6 ·	5,0	9,5
1897—1901	3,4	12,1	17,6	14,5	8,2	6,7	10.8
1902—1906	3,9	12,2	19,7	15,9	11,3	5,9	11,5

Zum andern Teil mag die genauere Registrierung der Alkoholiker auch von der aufblühenden Abstinenzbewegung beeinflußt sein. Es wäre sicher gewagt, aus dem Wachsen der Verhältniszahlen auf eine Zunahme des Alkoholismus schließen zu wollen. Dagegen scheint es ebenso gewagt und noch willkürlich, trotz dieser Zahlen von einer Besserung der Verhältnisse reden zu wollen. Daß das Wachstum der Prozentzahlen tatsächlich auf genauerer Beachtung des Alkoholismus als Todesursache beruht, scheint mir daraus hervorzugehen, daß die Zahlen in den höheren Altersklassen eine be-

sonders starke Zunahme zeigen. Die Zunahme beträgt für die 20 bis 30 jährigen 2,4 bis 3,9% [1]), von 30 bis 40 wächst die Prozentzahl von 6,4 bis 12,2, von 40 bis 50 von 9,2 bis 19,5 usw., die zweite Zahl ist in den jüngern Altersgruppen 1,6 resp. 1,9mal größer geworden, bei den höhern Altern dagegen 2,1 — 2,3 — 3,4 und 5,9mal. Man müßte diese ungleichartige Zunahme so erklären, daß früher nur die extremsten Fälle von Alkoholismus notiert worden wären, die zu einem raschen und früheren Tode geführt haben, während in den letzten Jahren auch der mehr chronische Alkoholismus, mit dem Ämter und Ehren und langes Leben sich vertragen, mehr Beachtung fände.

Für die Weiber betragen die entsprechenden Zahlen in Prozent der Gestorbenen gleichen Alters:

Tabelle 6.

Unter 100 Todesfällen von Weibern geschahen unter Mitwirkung von Alkoholismus:

in den Jahren	im Alter von Jahren 20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	20—80
1879—1891	0,3	1,4	1,8	0,6	0,5	0,3	0,8
1892—1896	0,4	1,2	1,3	2,3	1,4	0,8	1,3
1897—1901	1,1	2,3	4,3	1,8	1,2	0,5	1,7
1902—1906	0,6	2,1	3,0	2,2	1,8	0,5	1,6
1892—1906	0,7	1,9	2,9	2,1	1,6	0,6	1,5

Die hier weniger gleichmäßige Zunahme und die weniger regelmäßige Reihe ist wohl auf die kleinen absoluten Zahlen zurückzuführen (s. Tab. 1 und 3).

Man könnte versucht sein, durch Subtraktion der durch Alkoholismus bedingten Todesfälle von der Summe der Gestorbenen jeder Altersgruppe diese Todesursache auszuschalten. Natürlich wäre die Rechnung ungenau, da mit der Reduktion der Sterblichkeit in einer Altersgruppe die Zahl der Überlebenden größer würde. Die Reduktion müßte dies in Betracht ziehen und hätte nach einer komplizierten Formel zu geschehen. Immerhin ergibt sich die Tatsache, daß die männliche Mortalitätskurve sich der weiblichen um ein beträchtliches nähern würde, und wenn man bedenkt, daß die

[1]) Siehe Tabelle 5.

Zahlen der Statistik bei weitem nicht die gesamte Wirkung des Alkoholismus wiedergeben, so wird die Moebius'sche Vermutung, daß ohne die Schädigungen des Trunkes die männliche Mortalität mindestens ebenso niedrig wäre wie die weibliche, an Wahrscheinlichkeit gewinnen.

Verteilen wir nun die Todesfälle infolge Alkoholismus auf die einzelnen Gruppen von Todesursachen, so zeigt sich folgendes:

1. Tod durch Delirium tremens und Alcoholismus chronicus.

Die offizielle Publikation reiht die Fälle, die durch Delirium tremens zugrunde gegangen sind, unter die Krankheiten des Nervensystems. Von 1892 bis 1906 starben in Basel 15 Männer und 2 Weiber an Säuferwahnsinn. Von den männlichen Todesfällen kamen zustande im Alter von

von	20—30	Jahren	1
„	30—40	„	4
„	40—50	„	3
„	50—60	„	4
„	60—70	„	3
			15

Die 2 weiblichen Todesfälle fallen zwischen 40 und 50 Jahre. Es kommen auf:

12 486 männl. Todesf. an Del. trem. 15 = 0,12 %
12 387 weibl. „ „ „ „ 2 = 0,015 %

Legt man der Berechnung wie oben die ortsanwesende Bevölkerung vom 1. Dezember 1900 zugrunde, so ergibt sich eine jährliche Mortalität auf 100 000 Lebende:

Männer	2,9
Weiber	03,

Fügt man zu diesen Todesfällen an Delirium tremens die Zahl derjenigen, bei denen im Verlaufe von fieberhaften Krankheiten, nach chirurgischen Operationen usw. Delirium ausgebrochen ist und beim tödlichen Ausgange mitgewirkt hat, so lauten die Zahlen zusammen:

Männer	34	Fälle
Weiber	4	„
Zusammen	38	Fälle.

Die Sterblichkeit auf 100 000 Lebende beträgt dann pro Jahr

bei den Männern	6,6
bei den Weibern	0,7
bei beiden Geschlechtern	3,5.

Aus dem klinischen Bilde des Delirium tremens ergibt sich die Wahrscheinlichkeit, daß die Fälle mit Säuferwahnsinn relativ genau registriert werden. Es mögen deshalb einige ausländische Zahlen folgen, die natürlich nur mit Vorsicht mit den Baseler Ergebnissen zu vergleichen sind. So berechnet Farr[1]) für England: gestorben an Delirium tremens auf 100 000 Lebende pro Jahr:

1850—1854	2,9
1855—1859	2,6
1860—1864	2,4
1865—1869	2,2
1870—1874	1,6

In Preußen kamen 1883 bis 1890 auf 100 000 Einwohner 3,7[2]) im Jahresdurchschnitt. Ähnliche Zahlen, die im allgemeinen ganz gut mit den unsern übereinstimmen, ergeben die Statistiken der andern Länder[3]). Auch das Verhältnis der Todesfälle bei beiden Geschlechtern verhält sich im wesentlichen ähnlich: auf 100 Männer etwa 10 Weiber.

Es ist a priori anzunehmen, daß die Angaben über Alcoholismus chronicus als Todesursache großen Schwankungen unterworfen sein werden, da die Zahlen in hohem Maße von der Genauigkeit und Ausführlichkeit der Einzelangaben, zum Teil auch von der Art der Einreihung der Fälle abhängen. Immer dann, wenn eine pathologische Veränderung hervorstechend ist oder vom Arzte besonders beachtet wird, wie Arteriosklerose, Herz- und Nierenleiden, machen die betreffenden Krankheitsgruppen Anspruch auf diese Fälle auf Kosten des Alcoholismus chronicus im engeren Sinne, so daß es wahrscheinlich ist, daß mit zunehmender Genauigkeit der Angaben die Zahl der an Alcoholismus chronicus registrierten Todesfälle geringer wird.

[1]) Zit. bei Baer: Die Trunksucht und ihre Abwehr. Wien und Leipzig 1890. S. 6.

[2]) F. Prinzing: Trunksucht und Selbstmord. Leipzig 1895. S. 54.

[3]) Vgl. die ausführlichen Angaben bei Baer, Die Trunksucht und ihre Abwehr. 1890.

Auf Alcoholismus chronicus fallen 1892 bis 1906: 139 Männer und 37 Weiber, zusammen 176 Personen. Auf die Altersgruppen verteilen sie sich folgendermaßen:

Tabelle 7.

Verteilung der an Alcoholismus chronicus Gestorbenen auf die Altersgruppen.

	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. m	Summe
Männer	2	18	45	43	22	8	1	139
Weiber	2	6	10	11	7	1	—	37
Zusammen	4	24	55	54	29	9	1	176

Im ganzen kommen auf 12 486 Todesfälle von Männern 139 an Alcoholismus chronicus oder 1,11%. Bei den weiblichen Todesfällen beträgt die Zahl der an Alcoholismus chronicus Gestorbenen 0,29%. Auf Altersgruppen verteilt, lauten die Prozentzahlen:

Tabelle 8.

Auf 100 Todesfälle von gleichem Geschlecht kommen Todesfälle durch Alkoholismus in den Altersgruppen:

	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	20—80
Männer	0,25	1,87	3,62	2,93	1,50	0,77	1,96
Weiber	0,23	0,68	1,06	0,86	0,41	0,06	0,51

Berechnet man die jährliche Mortalität auf 100 000 Lebende gleichen Alters und Geschlechts, so hat man folgende Tabelle:

Tabelle 9.

Von 100000 Lebenden an Alcoholismus chron. gestorben pro Jahr:

1892—1906	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	Alle Alt.	üb. 20 J.
Männer	1,22	14,3	57,2	81,2	81,0	84,6	18,1	30,2
Weiber	1,05	4,3	10,5	15,2	15,8	5,8	4,2	6,6

2. Gewaltsamer Tod.

Von 852 gewaltsamen Todesfällen von Männern resp. 245 von Weibern fallen auf

	Männer	Weiber
Selbstmord	229	38
Mord und Totschlag	40	14
Zufällige Verunglückung	583	193
	852	245

Die Frequenz und die Ursachen der Selbstmorde waren von jeher von besonderem Interesse für die Forschungen der Moralstatistik. Die Feststellung der Selbstmorde ist in einem Gemeinwesen, dessen Absterbeprozeß noch übersehbar ist, eine relativ sichere.

Bei Berücksichtigung der Altersgruppen verteilen sich die Selbstmordfälle folgendermaßen:

Tabelle 10.

Zahl der Fälle von Selbstmord in den Jahren 1892—1906, verteilt auf Geschlechter und Altersgruppen.

	0-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80 u. mehr	Total
Männer	12	42	44	50	63	31	11	3	229
Weiber	—	9	8	5	11	3	2	—	38
Summa	12	51	52	55	47	34	13	3	267

Tabelle 11.

Auf 10000 Einwohner kommen jährlich bei beiden Geschlechtern Selbstmorde in den einzelnen Altersgruppen:

	0-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80 u.mehr	Total
Männer	0,39	2,56	3,51	6,36	6,80	11,42	11,64	17,74	2,98
Weiber	—	0,47	0,57	0,52	1,52	0,67	1,16	—	0,43

Die durchschnittliche jährliche Selbstmordfrequenz beträgt also bei Männern fast 3 auf 10 000 Einwohner. Legt man der Berechnung bloß die Männer über 20 Jahre zugrunde, so steigt die jährliche Mortalität auf 4,72 — bei Weibern auf 0,68 pro 10 000 Lebende gleichen Geschlechts.

Die Mitwirkung des Alkoholismus wird in 39 Fällen angegeben, und zwar bei 38 Männern und 1 Weib, auf 100 Selbstmorde kommen also durch Alkoholismus bedingte

bei Männern 38 auf 229 = 16,5 %
bei Weibern 1 auf 38 = 2,6 %.

Die Beteiligung des Alkoholismus in den einzelnen Altersgruppen bei Männern zeigt folgende Tabelle:

Tabelle 12.

Mitwirkung des Alkoholismus bei der Mortalität durch Selbstmord.

	0-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80 u.mehr	Total
Männliche Selbstmörd.	12	42	44	50	36	31	11	3	229
Davon Trinker	—	3	8	13	5	6	3	—	38
Von 100 Selbstmörd. s. Trinker	—	7,1%	18,1%	26,0%	13,9%	19,3%	27,2%	—	16,5%

Bei Elimination des Alkohols dürfte man also erwarten, daß die Selbstmordfrequenz bei Männern um ein Sechstel geringer würde, speziell bei den Männern zwischen 40 und 50 Jahren müßte sie um ein Viertel geringer sein.

Die Mortalitätskurve[1]) für männliche Selbstmörder zeigt einen erst langsamer, dann rascher aufsteigenden Verlauf, der aber unregelmäßig, absatzweise ansteigt. Die erste stärkere Steigerung fällt auf die Altersgruppe von 20 bis 30 Jahren, die zweite von 40 bis 50. Reduziert man auch hier (wie oben) die Mortalität um die berechnete Beteiligung des Alkoholismus, so zeigt die reduzierte Kurve einen regelmäßigen Verlauf; Unregelmäßigkeiten finden sich nur an beiden Enden, wo die Zahlen außerordentlich klein sind. Auffallend regelmäßig steigt auch in Zahlen die reduzierte Mortalität an, wie sich aus folgender Zusammenstellung ergibt:

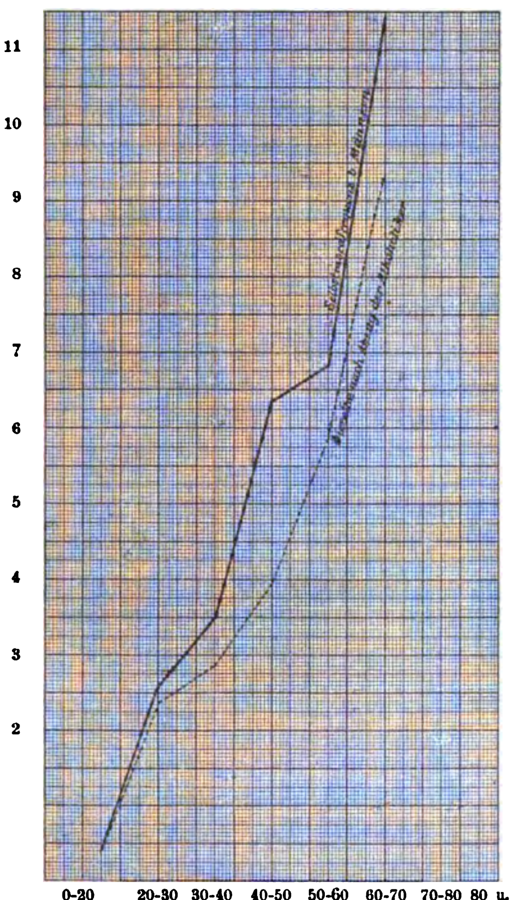
Tabelle 13.

Altersgruppen	Auf 10000 lebende Männer fallen Selbstmorde pro Jahr	Davon sind Trinker %	Reduzierte Mortalität pro Jahr	Wachstum der Mortal. von 10 zu 10 Jahren
20—30	2,56	7,1	2,38	0,50
30—40	3,51	18,1	2,88	1,04
40—50	6,36	26,0	3,92	1,94
50—60	6,80	13,9	5,86	3,46
60—70	11,42	19,3	9,32	

[1]) Siehe Kurve II.

Die Mortalität wächst also von 10 zu 10 Jahren fast genau in geometrischer Progression. Man könnte versucht sein, diese regelmäßig ansteigende Kurve für die „normale" Selbstmordkurve zu

Kurve II.



Selbstmordfrequenz der Männer auf 10000 Lebende derselben Altersgruppe pro Jahr, und Verlauf der Kurve nach Abzug der durch Alkoholismus bedingten Fälle. Vgl. Tab. 13 S. 20.

halten, die nicht reduzierte würde dann die Steigerung der Selbstmordfrequenz angeben, wie sie durch den Alkoholismus verursacht ist, und die ja tatsächlich zwischen 40 und 50 Jahren am stärksten

ist. Interessant wäre es, die Selbstmordfrequenz bei den Juden, einem durch den Alkoholismus jedenfalls viel weniger beeinflußten Volke, in der angegebenen Weise zu berechnen. Vielleicht würde auch die Selbstmordfrequenz bei den Weibern, die wir hier wegen des ungenügenden Zahlenmaterials nicht berechnen können, Aufschluß über den durch Alkoholismus nicht oder doch weniger beeinflußten Verlauf der Selbstmordfrequenz geben.

Von den 54 als „Homicidium" registrierten Todesfällen kommen fast die Hälfte, nämlich 25, auf Kindsmord. Von den übrigen fallen auf Männer 24, auf Weiber 5. Keine Verbrechen sind bekanntlich so oft durch Alkoholismus beeinflußt, wie die Verbrechen gegen die Person. Leider versagt hier die Statistik zur Feststellung dieser Tatsache, indem sie bei keinem einzigen Falle die Mitwirkung des Alkohols anführt.

Von 776 akzidentellen Verunglückungen fallen auf Männer 583, auf Weiber 193. Alkoholismus wird angegeben bei 56 Männern und bei 7 Weibern. Verteilt man wieder die Fälle auf die Altersgruppen, so ergibt sich die Tabelle:

Tabelle 14.

Mitwirkung des Alkoholismus bei den tödlichen Verunglückungen von Männern, nach Altersgruppen:

Männer	0-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80 u.m.	Total
Verunglückt	167	109	95	79	64	42	21	6	583
davon Trink.	—	9	7	17	13	7	3	—	52
in %	—	8,2	7,3	21,5	20,3	16,6	14,3	—	8,9

Es ist keine Frage, daß hier wiederum die Statistik nicht die vollständige Wirkung des Alkoholismus widergibt. Alle jene Fälle, wo der akzidentelle Tod durch eine unter Alkoholwirkung stehende Drittperson verursacht wird, entgehen der Statistik. Es ist bekannt, daß die Unfallhäufigkeit am größten ist zu den Zeiten, wo nachweislich größere Mengen von alkoholischen Getränken konsumiert werden. Vielleicht ließe sich dieser Zusammenhang auch hier — das gleiche gilt für die Todesfälle durch Mord und Totschlag — nachweisen durch Verteilung der Todesfälle auf die Wochentage. Es müßte sich eine Häufung derselben am Samstag, Sonntag und Montag ergeben. Jedenfalls zeigen schon

die angeführten Zahlen die starke Beteiligung der Trunksucht bei dieser Gruppe von Todesursachen.

3. Tod durch Krankheiten der Digestionsorgane.

Von den 3723 Todesfällen durch Krankheiten der Verdauungsorgane fallen allein auf Gastroenteritis in den zwei ersten Lebensjahren 2729, also rund drei Viertel. In den Rest teilen sich: Cirrhosis hepatis mit 107 Fällen, Appendicitis, Perityphlitis usw. mit etwa ebenso vielen Fällen, dann etwas seltener wird Peritonitis acuta, Ulcera ventriculi et duodeni, Gastroenteritis acuta et chronica, Ileus et incarceratio interna, Hernia incarcerata und Cholelithiasis als Todesursache angeführt. Seltene letal ausgehende Affektionen sind Melaena neonator., Enteritis chronica, follicul., haemorrhag., Coprostasis, Obstipatio chron. c. perforat., Periproctitis, Fistula ani mit Beckenabszeß usw. Die führende Rolle in dieser Gruppe von Krankheiten kommt also den Verdauungsstörungen im Kindesalter zu. Es ist klar, daß die Todesursachenstatistik bei diesen sehr zahlreichen Todesfällen die Wirkung des Alkoholismus nicht zu fassen bekommt, da es sich hier vielleicht um eine entfernte, indirekte, von den Vorfahren vererbte Wirkung der Trunksucht handelt [1]). Bedenkt man, wie groß in unserer Stadt die Unfähigkeit der Mütter zum Stillen ist, und daß man die Mortalität der mit Kuhmilch ernährten Säuglinge siebenmal größer als die der Brustkinder annehmen kann [2]), so ergibt sich, daß man eine beträchtliche Quote der Säuglingsmortalität ebenfalls auf die Rechnung des Alkoholismus setzen müßte.

Auch die das Individuum selbst treffenden Störungen des Digestionstraktus werden nur ungenügend in der Statistik zum Ausdruck kommen, da sie meist nicht zum Tode führen, oder dann sich erst mit andern pathologischen Zuständen kombinieren, wie Herz- und Gefäßerkrankungen, in welchen Fällen sie dann bei den andern Krankheitsgruppen registriert werden. Auch darf man vermuten, daß sich bei manchem als Alcoholismus chronicus registrierten Falle die bekannten chronischen Verdauungsstörungen der Trinker finden.

[1]) v. Bunge: Die zunehmende Unfähigkeit der Frauen, ihre Kinder zu stillen. München 1903.

[2]) Nach Statist. Jahrbuch der Stadt Berlin. 1893. Zit. bei Bunge l. c.

Besonders eine Krankheit wird aber im Vordergrunde des Interesses zu stehen haben: die Leberzirrhose. Wieweit und wie oft Alkoholismus bei der Entstehung der nicht luetischen Leberzirrhose als Ursache in Betracht kommt, ist bekanntlich noch Gegenstand der Kontroverse, speziell was die feineren Vorgänge bei der Degeneration des Organs betrifft [1]). Immerhin räumen die meisten Autoren dem Alkoholismus einen ersten Platz unter den Ursachen der Zirrhose ein [2]). Die Zahlen der Baseler Statistik sind hier besonders deshalb wertvoll, weil der erste Physikus speziell bei Todesfällen von Zirrhotikern auf Alkoholismus fahndet und immer genauere Nachforschungen anstellt, wenn Potatorium nicht als begleitende Ursache angegeben ist. Wir dürfen deshalb erwarten, daß hier die Zahlen der Wirklichkeit nahe kommen.

Die Todesfälle an Krankheiten der Verdauungsorgane und die Zahl derjenigen, bei denen Alkoholismus als mitwirkende Ursache angegeben ist, findet man auf folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle 15.
Beteiligung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Krankheiten der Verdauungsorgane:

	0-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80 u.m.	Tot.
An Krankh. der Digest.-Org. gest. Männer..	1687	25	39	72	90	75	43	12	2043
davon Trink.	—	1	8	31	35	20	6	—	101
In Prozent..		4,0%	20,5%	43,0%	38,9%	26,6%	13,9%	—	4,9%
An Kr. der Digest.-Org. gest. Weiber.	1362	27	39	53	50	71	59	19	1680
davon Trinkerinnen...	—	—	1	4	4	3	—	—	12
In Prozent..	—	—	2,5%	7,5%	8,0%	4,2%	—	—	0,7%

[1]) Vergl. Siegenbeck v. Heukelom & Kretz, cit. bei Kautmann, Lehrb. d. spec. path. Anat. 2. Aufl. S. 498.

[2]) Kaufmann, Lehrb. d. spec. path. Anat. 2. Aufl. 1901. S. 498. „Für die Granularatrophie steht aetiologisch ein toxisches Moment, der Alkohol, und zwar vor allem der Branntwein, obenan.“

Bei Beachtung der Zahlen der Gesamtmortalität ergibt sich für die Beteiligung der Trunksucht 4,9% bei den Männern und 0,7% bei den Weibern. Schaltet man die Todesfälle unter 20 und über 80 Jahren aus, so sind bei den Männern 29,4%, bei den Weibern 4,0% der Todesfälle durch Trunksucht mitbedingt. Das Hauptkontingent liefern bei Männern und bei Weibern die Altersgruppen von 40 bis 60 Jahren. In diesem Alter sind zwei Fünftel der Todesfälle durch Alkoholismus mitbedingt.

Der Löwenanteil dieser außerordentlich hohen Beteiligung der Trunksucht fällt hier natürlich der Zirrhosis hepatis zu. Die entsprechenden Zahlen finden sich auf folgender Tabelle.

Tabelle 16.

Mitwirkung des Alkoholismus an der Mortalität durch Cirrhosis hepatis:

Männer	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	Total
an Cirrhos. hep. gestorb.	2	9	34	40	28	7	121
Davon Trinker	1	9[1])	31[1])	34	16	6	97
in %	—	100%	91,1%	85,0%	57,1%	—	80,2%

Es ist auffallend, daß mit zunehmendem Alter die durch Alkoholismus bedingten Zirrhosen scheinbar seltener werden. Ob wohl darunter die ja seltenen Fälle von „Cirrhose cardiaque" (Cornil und Ranvier[2]) in vermehrter Zahl sich finden? Wie aus der Mortalitätstabelle für Krankheiten der Zirkulationsorgane hervorgeht (siehe oben S. 29), wächst die Letabilität dieser Affektionen besonders stark mit dem höheren Alter. Oder ob man auch hier annehmen soll, daß die in höherem Alter zum Tode führenden Formen von Zirrhose einem weniger ausgesprochenen und weniger beachteten chronischen Alkoholismus zugehören?

Für die an Zirrhose gestorbenen Weiber lauten die Zahlen:

Tabelle 17.

Mitwirkung des Alkoholismus an der Mortalität der Weiber durch Cirrhosis hepatis:

Weiber	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	Total
an Cirrh. hepat. gestorb....	—	1	6	3	3	1	15
Total..................	—	1	3	3	3	—	10

[1]) Darunter je ein Fall mit Peritonitis tuberc.

[2]) Zit. bei Kaufmann l. c. S. 479.

4. Tod durch Krankheiten der Atmungsorgane.

Abgesehen von der Phthisis pulmonum, die unten bei der Tuberkulose besprochen werden soll, steht bei den Erkrankungen der Atmungsorgane eine Form wieder im Vordergrunde des Interesses: Die Pneumonie. Von 2994 Todesfällen infolge Erkrankung der Atmungsorgane fallen auf fibrinöse und auf katarrhalische Pneumonie 1967 Fälle, also rund zwei Drittel. In die übrigen teilen sich mit ungefähr gleicher Frequenz Bronchitis chronica, Bronchitis acuta und Emphysema pulmonum, Krankheitsformen, bei welchen nicht immer ohne Autopsie die pneumonische Infiltration ausgeschlossen werden kann, und die wohl zum Teil mit den durch Pneumonie zugrunde gegangenen Individuen mitgezählt werden müßten. Eine geringe Zahl von Todesfällen liefern noch Pleuritis (Empyem) und Bronchitis putrida, während Laryngitis acuta, Spasmus glottidis, Anthrakosis et Chalicosis pulmonum, ferner Pneumonia chronica, Lungenabszeß und Lungengangrän zu den seltenen Todesursachen gehören und nur vereinzelt aufgeführt werden.

Von den 2994 Todesfällen kommen aufs Kindesalter ein Viertel bis ein Drittel. Die Zahl der 78 durch Alkoholismus mitbedingten Fälle ist deshalb nicht hoch bei Berücksichtigung der Gesamtzahl, nämlich 2,6% der Todesfälle. Beachtet man nur die über 20jährigen, so heißt das Verhältnis:

bei den Männern	826 : 59 =	7,14 %
bei den Weibern	1023 : 6 =	0,58 %
bei beiden Geschlechtern		3,52 %

Tabelle 18

Mortalität an Pneumonie. 1892—1906:

	0-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80 u.m.	Total
Männer.....	483	20	50	63	94	103	106	38	957
Weiber.....	439	14	28	41	80	165	165	77	1010
pro 10 000 leb. Männer	15,7	1,2	3,9	8,0	17,7	37,9	112,2	—	12,5
pro 10 000 leb. Weiber	13,7	0,7	2,0	4,3	11,0	37,2	95,5	—	11,5

Berechnet man aus den 1967 Todesfällen an akuter Lungenentzündung die Mortalität wie oben angegeben, so zeigt sich die auffallende Tatsache, daß für eine Krankheit, die in der Regel

nur dem Kindes- und dem Greisenalter gefährlich wird, die Mortalität im besten Mannesalter, von 30 bis 50 oder 60 Jahren, die Mortalität der Weiber fast um das Doppelte übersteigt!

Die Bedeutung des Alkoholismus für die Mortalität der Männer zeigt sich nirgends so deutlich wie hier. Stellt man wieder die Fälle, bei welchen Trunksucht als mitwirkende Ursache angegeben ist, zusammen, so lauten die Zahlen:

Tabelle 19.

Mitwirkung des Alkoholismus an der Mortalität der Männer bei Pneumonie:

Männer	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80u.m.	Total
Gestorben	20	50	63	94	103	106	38	474
davon Trinker	—	11	19	18	9	1	—	
In Prozent	—	22,0%	30,2%	19,1%	8,7%	—	—	13,3%

Ein Viertel bis ein Drittel der Mortalität zwischen 30 und 60 Jahren fällt also auf die Rechnung des Alkoholismus. Auch hier läßt sich nach den Mortalitätszahlen für die einzelnen Altersgruppen die Mortalitätskurve für beide Geschlechter aufstellen. Auch hier nähert sich die „reduzierte" Kurve der Männer derjenigen der Weiber. Wäre wirklich die nicht vom Alkoholismus beeinträchtigte Kurve der bei beiden Geschlechtern gleich, so müßte man die Rolle des Alkohols mindestens doppelt so groß annehmen, als sie oben aus den Zahlen berechnet ist. Sicher ist aber nur die oft wiederholte Tatsache, daß die Zahlen zu klein sind. Um wieviel sie größer sein sollten, das entzieht sich der Berechnung.

Für die weiblichen Pneumoniker ist nur in 6 Fällen, einmal zwischen dem 20. und 30. Jahre, dreimal zwischen dem 60. und 70. und zweimal zwischen dem 70. und 80. Jahre Alkoholismus angegeben.

5. Tod durch Krankheiten der Zirkulationsorgane.

Hier kommt fast die Hälfte aller Todesfälle auf Herzfehler (Vitium cordis). Fast ebenso viele fallen auf Degeneratio et Dilatatio cordis. Von den selteneren zu Tode führenden Affektionen sind noch am häufigsten notiert Arteriosklerose, dann folgen als nur vereinzelt auftretende Todesursachen Paralysis cordis acuta,

Aneurysma aortae, Embolieen, Thrombosen usw. Von den 1172 Todesfällen bei Männern waren mit Alkoholismus kombiniert 110,

Kurve III.



Mortalität an Pneumonie auf 10000 Lebende gleichen Alters und Geschlechts pro Jahr. Punktiert reduzierte Kurve der Männer nach Abzug der durch Alkoholismus bedingten Todesfälle.

also 9,4%, bei 1679 Weibern 16, also 0,9%. Die Verteilung auf Altersgruppen zeigt die Tabelle 20.

Tabelle 20.

Mitwirkung des Alkoholismus an der Mortalität durch Krankheit der Zirkulationsorgane bei Männern:

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. m.	Total
Gestorben an Krankh. d. Kreislaufs .	36	32	57	122	235	330	271	89	1172
dav. Trinker	—	3	10	29	34	21	12	1	110
In Prozent	—	9,3 %	17,5 %	23,7 %	14,4 %	6,3 %	4,4 %	—	9,4 %

Auch hier interessieren im besonderen einige Krankheitsformen, und zwar Arteriosklerose und die bei den Krankheiten des Nervensystems aufgeführte Apoplexie. Die Beteiligung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Arteriosklerose ersieht man aus der Tabelle 21.

Tabelle 21.

Mitwirkung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Arteriosklerose:

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. m.	Total
An Arteriosklerose gestorben ...	—	—	—	7	37	80	64	27	215
dav. Trinker	—	—	—	—	4	4	3	—	11
In Prozent	—	—	—	—	10,8 %	5,0 %	4,7 %	—	5,1%

Bei den Weibern fallen auf 174 Todesfälle an Arteriosklerose 2 mit Alkoholismus komplizierte, also nur 1,14%.

6. Tod durch Krankheiten des Nervensystems.

Über die Hälfte der 1559 Todesfälle, nämlich 868, kommt auf Apoplexie. Die übrigen bilden eine mannigfaltige Gruppe von Krankheiten, die immer nur mit wenigen Fällen pro Jahr notiert sind. Am häufigsten sind noch Konvulsionen der kleinen Kinder und Paralysis progressiva. Die Beteiligung des Alkoholismus bei den Krankheiten des Nervensystems ist folgende (unter Ausschluß des Delirium alcoholicum, das schon oben besprochen worden ist):

Tabelle 22.

Mitwirkung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Krankheiten des Nervensystems:

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. m.	Total
Gestorben an Krankh. d. Nervensyst.	118	12	59	94	137	180	125	46	771
dav. Trinker	—	—	3	7	9	8	4	1	32
In Prozent	—	—	5,8 %	7,4 %	6,6 %	4,4 %	3,2 %	—	4,1 %

Bei den Todesfällen durch Apoplexie ist zwar die Beteiligung des Alkoholismus eine etwas stärkere, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Tabelle 23.

Mitwirkung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Apoplexie:

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. m.	Total
An Apoplexie gestorben .	2	3	9	29	76	130	92	33	374
dav. Trinker	—	—	1	3	5	7	3	—	—
In Prozent	—	—	11,1 %	10,3 %	6,6 %	5,4 %	3,3 %	—	5,1 %

Aber sie bleibt doch hinter der durchschnittlichen Zahl (siehe Tabelle 4) weit zurück. Für die durch Krankheiten des Nervensystems gestorbenen Weiber (778) ist bei 9 Mitwirkung des Alkoholismus angegeben, also bei 1,16%. Für Todesfälle an Apoplexie lauten bei den Weibern die Zahlen:

an Apoplexie gestorben.......494
davon Trinkerinnen 6

also 1,21 %

7. **Todesfälle an Nephritis chron. et acuta.**

Unter den Todesfällen an Krankheiten der uropoetischen Organe kommt das Hauptkontingent auf Nephritis chronica. Häufig wird auch die akute Nephritis als Todesursache angegeben, seltener sind Pyonephrosis, Nephrolithiasis, Cystitis chronica, Prostatahypertrophie u. a. Die Beteiligung des Alkoholismus bei den Todesfällen an Nephritis beträgt bei Männern:

Tabelle 24.

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u.m.	Total
Gestorben an akut. chron. Nephritis ..	30	14	28	44	59	37	22	—	234
dav. Trinker	—	1	6	11	6	2	4	—	30
In Prozent	—	—	21,4 %	25,0 %	10,2 %	5,4 %	—	—	12,8 %

Bei den Weibern kommen 4 Fälle auf 235, also 1,7% auf Rechnung des Alkoholismus.

8. Tod durch Infektionskrankheiten.

Mehr als die Hälfte der hierher gehörigen Todesfälle kommen auf Rechnung der Tuberkulose (4636 von 7227 Fällen). Die Mitwirkung des Alkoholismus geht aus folgender Zusammenstellung hervor:

Tabelle 25.
Mitwirkung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Infektionskrankheit.

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. m.	Total
An Infekt.-Krankh. gestorben ...	1506	471	470	468	347	220	86	25	3591
dav. Trinker	1	3	31	40	26	16	4	1	122
In Prozent	—	0,6 %	6,6 %	8,5 %	7,5 %	7,3 %	4,6 %	4,0 %	3,4 %

Bei den Weibern sind 19 von 3636 Fällen als unter Mitwirkung des Alkohols gestorben angegeben, also 0,52%.

Ähnliche Zahlen erhält man, wenn man die Todesfälle durch Tuberkulose zusammenstellt (etwa 80% dieser Fälle kommt auf Phthisis pulmonum):

Tabelle 26.
Mitwirkung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Tuberkulose:

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u. m.	Total
Gestorben an Tuberkulose	601	406	400	403	287	166	45	11	2319
dav. Trinker	1	2	21	31	21	13	3	1	93
In Prozent..	—	0,5 %	5,2 %	7,7 %	7,3 %	7,8 %	6,6 %	—	4,01 %

Bei den Weibern sind nur 0,56% (13 von 2317 Todesfällen) unter Mitwirkung des Alkoholismus zustande gekommen. Die Zahlen sind auf beiden Tabellen nicht höher, als der mittleren Durchsetzung der Lebenden durch Trinker entsprechen mag. Es ist dabei zu bedenken, daß die Mehrzahl der Todesfälle bei der allgemeinen Tabelle (25) auf die Unter-20jährigen fällt. In den höheren Altersklassen sind die meisten Todesfälle an Tuberkulose zustande gekommen. Zählt man diese ab, so bleiben für die anderen Infektionskrankheiten 367 männliche Todesfälle, davon standen 29 unter Mitwirkung des Alkoholismus, also 7,8%. Die Verteilung auf die Altersgruppen ergibt:

Tabelle 27.

Mitwirkung des Alkoholismus bei den Todesfällen durch Infektionskrankheiten mit Ausschluß der Tuberkulose:

Männer	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u.m.	Total
An Infekt.-Krankheiten gestorben .	65	70	65	60	54	41	14	369
dav. Trinker	1	10	9	5	3	1	—	29
In Prozent	—	14,3 %	13,8 %	8,3 %	5,6 %	7,4 %	—	7,8 %

Auch hier ist die Beteiligung des Alkoholismus nicht besonders hoch. Man möge sich aber erinnern, daß die Pneumonie die eigentliche Infektionskrankheit ist, welche die Trinker hinwegrafft.

9. Tod durch maligne Tumoren.

Die Beteiligung des Alkoholismus an den Todesfällen durch bösartige Geschwülste geht ohne weiteres aus den folgenden Zahlen hervor:

Tabelle 28.

Alkoholismus und maligne Tumoren:

Männer	0—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80 u.m.	Total
Zahl der Todesfälle ...	25	21	36	126	234	247	142	18	849
dav. Trinker	—	—	—	3	11	8	1	1	24
In Prozent..	—	—	—	2,3 %	4,7 %	3,2 %	0,7 %	—	2,8 %

Von den 1204 Todesfällen von Weibern ist nur einer als unter Mitwirkung des Alkoholismus geschehen verzeichnet.

Legen wir einer zusammenfassenden Betrachtung die 7287 Todesfälle von Männern über 20 Jahren, die sich im ganzen Zeitraum von 1892—1906 ereignet haben, zugrunde, so zeigt sich auf Tabelle 29 folgendes: Von den 760 Alkoholikern gingen direkt

Tabelle 29.

Es starben an folgenden Todesursachen 1892—1896 in Basel von Männern über 20 Jahre:		Von dies. waren Trink.	In Prozent	Von 100 an den genannten Todesursachen Gestorben. waren Trinker im Alter von Jahren:		
				30—40	40—50	50—60
Delirium tremens — Alcoholismus chron.	154	154	100	—	—	—
Selbstmord	217	38	17,5	18,1	26,0	13,9
Homizidium	24	—	—	—	—	—
Verunglückung	416	52	12,5	7,3	21,5	20,3
Verdauungsorgane	356	101	28,3	20,5	43,0	38,9
Pneumonie	474	58	12,2	22,0	30,2	19,1
Übrige Krankh. d. Atmungsorgane	352	1	0,3	—	—	—
Zirkulationsorgane	1136	110	9,7	17,5	23,7	14,4
Nervensystem	653	32	4,9	5,8	7,4	6,6
Nephritis	204	30	14,7	21,5	25,0	10,2
Tuberkulose	1718	92	5,3	5,2	7,7	7,3
Übrige Infektionskrankheiten	369	29	7,9	14,3	13,8	8,3
Maligne Tumoren	824	24	2,9	—	2,3	4,7
Übrige Todesursachen	390	39	10,0	—	—	—
Alle Ursachen	7287	760	10,4	11,5	18,1	14,2

an chronischer Alkoholvergiftung und Delirium tremens 154 zugrunde, also etwa ein Fünftel. Je ein Siebentel ist Krankheiten der Verdauungs- und der Zirkulationsorgane erlegen (Leberzirrhose, Vitium et Myodegeneratio cordis). 38 gingen durch Selbstmord, 52 durch Verunglückung zugrunde. Etwa ebenso viele (58) durch Pneumonie, Nephritis (30), Infektionskrankheiten (29), während auf Tuberkulose 92 Fälle kommen. Fragt man nach der Steigerung der Mortalität in den einzelnen Gruppen von Todesursachen durch den Alkoholismus, so ergibt sich, daß unter von 356 an Krankheiten der Verdauungsorgane Gestorbenen 101 Trinker waren, also 28,3%, nahezu ein Drittel. Beim Tod durch Selbstmord war Alkoholismus mitwirkende Ursache bei 17,5%, also einem Sechstel der Fälle. Fast eben-

so oft kommt Trunksucht beim Tode von Nephritikern in Betracht (14,7%), sie spielt eine besonders hervorragende Rolle als mitwirkende Todesursache bei Pneumonie und bei tödlicher Verunglückung, ferner bei Krankheiten der Zirkulationsorgane und bei Infektionskrankheiten. Grauenhaft erscheinen die Verheerungen durch den Alkoholismus, wenn man seine Mitwirkung im besten Mannesalter, *zwischen 40 und 50 Jahren*, herausgreift. *Hier sind fast ein Fünftel* (18,1%) *aller gestorbenen Männer Trinker! Beinahe die Hälfte der an Krankheiten der Digestionsorgane, ein Drittel der Pneumoniker, ein Viertel der Selbstmörder, der an Morbus Brightii und an Krankheiten der Zirkulationsorgane Gestorbenen werden als Alkoholiker angegeben!*

Die Statistik wirft also ein helles Licht auf die Verheerungen des Alkoholismus: Sobald die männliche Jugend ins erwachsende Alter getreten ist, machen sich die Folgen der Trinkgewohnheiten in zunehmendem Maße geltend. Ein großer Teil der jungen Männer wird durch den Alkohol widerstandsunfähig und fällt dem ersten Ansturm akuter Infektionskrankheiten zum Opfer. Ein nicht minder großer Teil verfällt chronischem Siechtum und erliegt im besten Mannesalter Herz-, Leber- und Nierenleiden. Die Sterblichkeit der Männer wird so um mehr als die Hälfte größer als die der weiblichen Altersgenossen. Diese Schädigungen treffen nicht nur einzelne Wenige, sondern die Erlegenen zählen nach Hunderten. Speziell im Alter zwischen 40 und 50 Jahren fällt fast jeder fünfte Mann dem Alkoholismus zum Opfer!

XVII.
Über eine neue parasitäre Krankheit (Schistosomiasis japonica), über ihren Erreger und ihr endemisches Vorkommen in verschiedenen Gegenden Japans.

Von
Dr. I. Tsuchiya,
früherem Assistenten in der medizinischen Klinik Prof. Iriawas der kais. japanischen Universität zu Tokio.

(Hierzu Taf. XIX.)*)

I. Einleitung.

Seit langen Jahren ist es den Ärzten der Provinz Yamanashi bekannt, daß eine eigentümliche endemische Krankheit dortselbst auftritt, die durch Leber- und Milzvergrößerung, Diarrhöe, Anämie und Aszites charakterisiert ist. Sie nennen dieselbe nach den Hauptsymptomen „Leber-Milz-Hypertrophie", im Volksmund heißt sie „Harappari", d. h. Bauchauftreibung. Wenn auch die Symptome dieser Krankheit im allgemeinen bekannt waren, so herrschte doch über ihre Ätiologie und Pathogenese ziemliches Dunkel.

Erst im Jahre 1887 beobachtete Majima eine eigentümliche Form der Leberzirrhose, die durch Ansiedlung von Eiern eines unbekannten Parasiten in der Leber verursacht war. Diese Befunde wurden zwei Jahre nachher von Yamagiwa bestätigt; letzterer nannte die Krankheit „Hepatitis parasitaria embolischer Natur"; später veröffentlichte er mit seinen Assistenten eine ganze Reihe solcher Fälle.

1893 bestätigten Kurimoto und 1898 Kanamori die Befunde Yamagiwas; 1904 demonstrierte Miura die Leber und Milz eines an „Yamanashibiō" [1]) verstorbenen Kranken.

In ein neues Stadium traten unsere Kenntnisse 1903, als Kasai im Dorfe Katayama der Provinz Hiroshima beim Studium einer dort endemischen identischen Krankheit (Katayamabiō) in den Fäzes der Erkrankten Eier fand, welche mit den obengenannten Ähnlichkeit hatten und die Vermutung aussprach, daß es sich um die Erkrankung Yamanashibiō handle; diese Vermutung wurde noch in demselben Jahre von Fujinami, der die Gelegenheit hatte, einen solchen Kranken zu obduzieren, als den Tatsachen entsprechend bestätigt.

1904 wurden durch Katsurada in den Fäzes von vielen Kranken die von Kasai bei den Kranken von Katayamabiō entdeckten Eier eben-

[1]) In Japan wird eine endemische Krankheit nach dem Ortsnamen mit der Endung „biō = Krankheit" bezeichnet, z. B. Yamanashibiō und Katayamabiō sind Krankheiten, welche in der Provinz Yamanashi und in dem Dorfe Katayama endemisch sind.

*) Die Tafel wird dem nächsten Heft beigegeben.

falls gefunden. Bei dieser Gelegenheit sezierte er zwei Hunde und eine Katze aus jener Gegend und fand im Pfortaderblut der Katze die vordere Hälfte eines männlichen Parasiten, welcher dem Distoma haematobium Bilharzii ähnlich war. Da er in der Leber der Katze auch Eier von gleicher Größe und Beschaffenheit wie die beim Menschen gefundenen Eier und eine entsprechende Hepatitis fand, vermutete er, daß in dem von ihm gefundenen Trematodenmännchen der Parasit der Krankheit zu suchen sei.

Dies war der Stand der Forschung über diese Krankheit, als ich anfing, mich mit derselben zu befassen.

Am 27. Juli 1904 begann ich in Gemeinschaft mit Tohyama meine Untersuchung in der verseuchten Gegend von Yamanashi, untersuchte etwa 100 Patienten und sezierte — auf etwas andere Art als Katsurada — eine Anzahl Katzen. Wir trafen bei diesen Katzen im Pfortaderblut viele Würmchen an, die durch zwei Saugnäpfe ausgezeichnet waren, und zwar männliche und weibliche Tiere. Ich setzte diese Sektionen von Katzen, die aus der verseuchten Gegend stammten, auch noch in Tokio fort und fand, daß auf 11 acht von der Krankheit befallen waren; dieselben Parasiten fand ich später auch in der Pfortader eines kranken Hundes, den ich der Liebenswürdigkeit meines jungen Kollegen Kawamura verdankte.

Meine diesbezüglichen Arbeiten sind folgende:

1. Kurze Beschreibung über eine endemische Krankheit in der Provinz Yamanashi, Zeitschr. f. Med. zu Tokio, Nr. 1375, 1904.

2. Untersuchungen über den Erreger der „Yamanashibiō", Chūgai-iji-shimpō Nr. 592, 1904.

3. Untersuchungen über eine endemische Krankheit in der Provinz Yamanashi. Mitteilungen der Ges. f. d. Verdauungskrankheiten zu Tokio, Bd. III, H. 3, 1904.

4. Tsuchiya und Tohyama: Untersuchungen über eine endemische Krankheit in der Provinz Yamanashi, die sogenannte „Leber-Milz-Hypertrophie". Mitteilungen d. med. Gesellsch. zu Tokio, Bd. XIX, Heft 3, 4. 5 und 6, 1905.

Zur selben Zeit wurden von Katsurada bei Sektion einer zweiten Katze aus Yamanashi viele Muttertiere entdeckt, die er aber dem Schistosomum haematobium Bilharzii so ähnlich fand, daß er sie Schistosomum haematobium japonicum nannte. Ich habe durch meine Forschung so wichtige Abweichungen des Parasiten von der Bilharzia haematobia gefunden, daß ich ihn als eine andere Spezies ansah und Schistosomum japonicum nannte. Katsurada stimmte dieser Ansicht bei und gebrauchte den Namen in seinen späteren Mitteilungen.

Fujinami beschrieb bei der Veröffentlichung des pathologisch-anatomischen Befundes des von ihm sezierten Falles von Katayamabiō auch ein Exemplar eines weiblichen Muttertieres, welches er in einem kleinen Pfortaderast der Leber gefunden hatte.

Über die klinische Untersuchung unserer Krankheit sind viele Berichte vorhanden. Inoue schrieb über den klinischen Befund von Yamanashibiō

Ogawa über den von Katayamabiō, Katsurada über den der Sagaendemie. Ferner gaben Tsunoda und Shimamura heraus: „Beiträge zur pathologischen Anatomie der sogenannten Katayamabiō und zur Ätiologie der Hirngefäßembolie und der Jacksonschen Epilepsie". Ganz gleiche Mitteilungen machte schon 1889 Yamagiwa (dieses Archiv Bd. 119, H. 3). Er hat damals die von ihm gefundenen Eier als von Lungendistomen herrührend angesehen, sie jetzt aber als Schistosomumeier anerkannt.

Bei den Untersuchungen, die ich angestellt habe, glückte es mir im Jahre 1905, auch beim Menschen den Parasiten aufzufinden. Ich konnte in der genannten Gegend selbst drei Fälle der Krankheit auf dem Sektionstische untersuchen und in allen Fällen den Befund, welchen Yamagiwa genau beobachtet hat, bestätigen, ihm sogar noch einige wichtige Tatsachen hinzufügen. Ich habe zahlreiche Muttertiere der eigentümlichen Eier nicht nur bei der Sektion von Katzen und Hunden, sondern auch in zwei Fällen in menschlichen Leichen nachweisen können. Eine genaue Beschreibung habe ich im Oktober 1906 unter dem Titel veröffentlicht: „Zur pathologischen Anatomie der Schistosomiasis japonica, einer endemischen Krankheit in der Provinz Yamanashi, speziell zur Kenntnis der zugehörigen Parasiten. Mitteilungen der med. Ges. zu Tokio, Bd. XX, H. 20."

Auf Grund der Untersuchungen und Funde meiner Vorgänger und meiner eigenen Forschungen ist es nun möglich, Yamanashibiō, Katayamabiō und Sagaendemie als ein und dieselbe Krankheit, Schistosomiasis japonica, und die Muttertiere als Schistosomum japonicum zu bezeichnen.

Da in der deutschen Literatur bis jetzt keine genaue Abhandlungen über die Schistosomiasis japonica erschienen sind, dürfte mein Vorhaben gerechtfertigt sein, auch in deutscher Sprache meine Untersuchungen herauszugeben.

II. Über das Auftreten der Schistosomiasis japonica und ihre veranlassenden Momente.

(Nach eigenen Untersuchungen des Verfassers und Dr. Tohyamas in der Provinz Yamanashi.)

Wir haben in der infizierten Gegend der Provinz Yamanashi mehr als 100 Kranke untersucht, darunter 67 Fälle, die mit typischen Symptomen behaftet waren, dann aber auch andere, bei denen wir die Symptome nur unvollkommen ausgeprägt fanden. Es sei zuerst eine Tabelle eingeschaltet, aus der ersehen werden kann, in welchem Verhältnis die Krankheitsgefahr zum Lebensalter steht.

unter 10 Jahren	....	12 Fälle,
11—20 „	....	23 „
21—30 „	....	12 „
31—40 „	....	7 „
41—50 „	....	5 „
51—60 „	....	6 „
61—70 „	....	2 „
	Summa	67 Fälle.

Es ist also klar, daß meist jugendliche Leute von der Krankheit befallen werden. Bei genauer Nachfrage nach dem Beginn der Krankheit haben wir konstatiert, daß in 73% unserer 67 Fälle die Erkrankung unterhalb des 20. Lebensjahres erfolgt war. In hohem Grade waren wir überrascht, als wir die Schüler einer Volksschule in der infizierten Gegend auf ihren Gesundheitszustand untersuchten und fanden, daß die Hälfte der scheinbar ganz gesunden Schüler Krankheitssymptome leichterer Natur aufwies (Vergrößerung der Leber und der Milz; kein Aszites).

Was zunächst das relative Verhältnis der Krankheitsdisposition zwischen Männern und Frauen anbetrifft, so können wir auf Grund unserer Untersuchungen sagen, daß die Krankheit vorwiegend das männliche Geschlecht ergreift, und zwar in dem Verhältnis von 4 : 1 (54 Männer, 13 Frauen).

Ferner trafen wir die Krankheit hauptsächlich unter der ärmlichsten Bevölkerung und besonders unter den Bauern an. Daß gerade in diesen Bevölkerungsschichten die Krankheit sehr verbreitet ist, haben wir nach den von uns gefundenen Tatsachen so erklärt, daß die Infektion höchstwahrscheinlich durch keimhaltiges Wasser zustande kommt. Die Bauern und die Kinder aus niedrigen Ständen infizieren sich bei allen möglichen Gelegenheiten, weil sie derartiges Wasser unfiltriert genießen, während die besseren Stände nur gekochtes oder filtriertes Wasser zu sich nehmen und so von der Infektion verschont bleiben.

Das Auftreten der Schistosomiasis wird hauptsächlich an den Ufern zweier mäßig großen Flüsse (Kamanashi und Fuefuki) beobachtet, die infolge häufiger Überschwemmungen auch vielen Kot mit sich führen. Die im Kot enthaltenen Eier aber entwickeln sich im Wasser schon nach kurzer Zeit zu Embryonen (meinen experimentellen Beweis über diesen Vorgang will ich später im Kapitel über Eier und Parasiten erläutern). In einem anderen

Teile der Provinz Yamanashi kommt der Parasit fast gar nicht vor außer in einigen gebirgigen Dörfern, wo Fluß- und Brunnenwasser ungemein schmutzig sind. Es ist ein großer Übelstand, daß in der infizierten Gegend der Brunnen meist in der Nähe des ebenfalls in die Erde gegrabenen Abtrittes (Mistfasses) sich befindet, und infolge der ungenügenden Einrichtung der Brunnenwand einem Einsickern und Einfließen des Mistes in den Brunnen nicht vorgebeugt werden kann. Das Brunnenwasser ist um so heimtückischer und gefährlicher für die Leute, als sie durch das klare und reine Aussehen getäuscht werden.

Ein interessanter Beweis für die Infektion durch das Wasser soll hier erwähnt werden. In der mitten in der infizierten Gegend gelegenen Stadt Kohfu, einer Stadt von ungefähr 40 000 Einwohnern, wo alle Bewohner reines Wasser aus einem einzigen großen Brunnen genießen, hat bis heute niemals sich ein Fall von Schistosomiasis ereignet.

Der Zusammenhang zwischen der Schistosomiasis und dem Wassergenuß während gewisser Jahreszeiten wird ferner glaubhaft durch unsere Beobachtung, daß 90% der Erkrankungen an Schistosomiasis im Frühling und im Sommer eintraten.

Der Annahme von Looss[1]), der bei der Untersuchung der Bilharzia-Krankheit in Ägypten mit Bestimmtheit geäußert hat, die Distomenbrut könne direkt durch die Haut in den menschlichen Organismus eindringen, pflichten wir für unsere Krankheit nicht bei, wir möchten vielmehr behaupten, daß beim Baden und Schwimmen der Kinder in unreinem Wasser der Parasit durch verschluckte Wasser in den Verdauungstraktus gelangt; wir verhalten uns ablehnend der Ansicht gegenüber, daß das Eindringen der Wurmbrut durch die im unreinen Wasser befindliche Körperoberfläche möglich sei.

III. Die Krankheitserscheinungen der Schistosomiasis mit Bemerkungen über Diagnose, Verlauf und Prognose.

Da die Symptome der Schistosomiasis einen äußerst schleichenden Charakter haben, kann man kaum mit Sicherheit den Beginn

[1]) Looss, Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk., Bd. XVI, S. 340, 1894.

der Krankheit feststellen, zumal die Kranken den Arzt keineswegs schon im Prodromalstadium aufsuchen, sondern erst dann, wenn die Krankheitsgefühle sich bemerkbar machen, die sich besonders in der durch die Vergrößerung der Leber (bei wenigen Fällen gesellt sich auch Milzanschwellung hinzu) bedingten Bauchauftreibung, Epigastrialschmerz, Diarrhoe, Dyspnoe, Herzpalpitation oder Nasenbluten äußern. Die Lebervergrößerung erstreckt sich häufig bis zur Nabelhöhe, wobei die harte Leber selbst nur geringe Druckempfindlichkeit zeigt und ihre Oberfläche in diesem Stadium noch glatt ist. Die mehr oder weniger harte Milz erfährt meist eine nur unbedeutende, selten eine mäßige Vergrößerung. Vollgefühl und Schmerz im Epigastrium werden besonders nach den Mahlzeiten gesteigert und die dünnen Stühle, welche von wässeriger oder weicher, mit wenigen Ausnahmen auch von blutigschleimiger Beschaffenheit sind, treten mehrmals täglich auf. Dyspnoe und Palpitation sind leichterer Natur und zeigen sich erst beim Laufen oder bei schwerer Arbeit. Nasenbluten kommt sehr oft in diesem Stadium vor, dagegen ist der Appetit trotz der Magen- und Darmerscheinungen immer gesteigert und sogar im späteren Verlauf der Krankheit nicht allzusehr vermindert.

Es gibt auch Fälle, wo die Krankheit zuerst mit Frösteln und Fieber beginnt und erst während des lange andauernden remittierenden oder intermittierenden Fiebers die Vergrößerung der Leber vor sich geht. Wenn nach einigen Monaten das Fieber zurückgeht, so schwinden seine Begleiterscheinungen allmählich, aber die Lebervergrößerung bleibt. Später stellen sich dann die Vergrößerung der Milz und die übrigen Krankheitssymptome ein.

In welcher Weise äußern sich nun die einzelnen Symptome des typischen Falles im vorgeschrittenen Stadium?

Wenn die Kranken von Kindheit an an Schistosomiasis gelitten haben, so sind sie in der körperlichen Entwicklung auffallend zurückgeblieben, indem die Statur klein bleibt und Körperbau und Ernährung sich in einem sehr schlechten Zustande befinden. Sind die Leute später erkrankt, so zeigen sich nur mangelhafte Ernährung und Anämie, die fast immer vorhanden sind. Bei der Untersuchung des Blutes fanden wir, daß der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen vermindert, dagegen die eosinophilen Zellen beträchtlich vermehrt waren.

Einen ganz eigentümlichen Anblick gewährt die Brust. Wegen der durch die Leber- und Milzvergrößerung bedingten Bauchauftreibung laufen die Rippen-

bogen in einem stumpfen Winkel zusammen, und es verlaufen daher die Rippen fast horizontal; infolgedessen ist der Umfang der unteren Brust größer als der der oberen, so daß der Längendurchmesser der Brust bedeutend verkleinert, dagegen die Quer- und Sagittaldurchmesser vergrößert sind, und zwar um so mehr, je näher sie dem Zwerchfell liegen.

Eine merkwürdige Form besitzt auch das Abdomen. Die Auftreibung ist hier nicht so gleichmäßig, sondern der Bauch wird gewöhnlich durch eine seichte Furche in der Nabelgegend in eine obere größere und eine untere kleinere Hälfte geteilt. Dieses sonderbare Bild will man zum Teil auf die Leber- und Milzvergrößerung, zum Teil auf die Darmaufblähung zurückführen.

Die sehr harte Leber, welche in jedem Stadium vergrößert ist, ausgenommen das letzte Aszitesstadium, wo die Schrumpfung eintritt, reicht in vielen Fällen bis zum Nabel herab. Der untere Rand verläuft unregelmäßig zackig, während die Oberfläche mit vielen haselnußgroßen, halbkugelförmigen Höckern, die aber auch unter Umständen Walnußgröße erreichen können, bedeckt und etwas druckempfindlich ist.

Die Milz ist im Anfangsstadium der Krankheit nicht fühlbar und wenig vergrößert, nimmt dann aber so schnell an Umfang zu, daß wir Fälle beobachtet haben, wo sie in einem Pfortaderstauungen noch nicht zeigenden Stadium schon die ganze linke Abdominalhöhle eingenommen hatte. Die größte beobachtete Milz ergab nach palpatorischer und perkussorischer Bestimmung folgende Maße: Längendurchmesser 40 cm und Querdurchmesser 20 cm. Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt und die Konsistenz mäßig hart (nicht so hart wie die Milz der Leukämie); ihr Rand ist rundlich und weist einige tiefe Einkerbungen auf.

Im letzten Stadium treten noch die Stauungen im Pfortaderblutstrome hinzu. Wenn die Pfortaderkapillaren der Leber durch die Schrumpfung des gewucherten Bindegewebes komprimiert oder verödet sind oder wenn die von mir entdeckte Endophlebitis bzw. Thrombophlebitis des Pfortadersystems sich findet, so staut sich das Blut im Bereich der Pfortaderwurzeln, im Verdauungstraktus und in der Milz, so daß ein Flüssigkeitserguß, der Aszites, in der Bauchhöhle entsteht und die Milz an Induration wie auch an Volumen zunimmt.

Wir müssen hier noch hinzufügen, daß die neben der oben beschriebenen Stauung auftretende Stauungshyperämie der Magen- und Darmschleimhaut, welche durch den den Blutstrom behindernden Einfluß der Würmchen verursacht wird, sich in ernsten Funktionsstörungen dieser Organe geltend macht. Bei hochgradiger Pfortaderstauung können die Kapillaren der Magen- und Darmschleimhaut bersten, so daß es zu Blutentleerungen in großen Mengen durch Erbrechen und Stuhlgang kommt.

Wie bei andern aszitischen Ergüssen wird durch den Aszites einerseits unter Hinaufdrängung des Zwerchfelles die Störung der Atmungs- und Herztätigkeit veranlaßt, und anderseits zieht die Kompression der Vena cava inferior die Ödeme der unteren Körperhälfte und die Verminderung der Harnsekretion nach sich. Eine häufig beobachtete wichtige Tatsache darf nicht unerwähnt bleiben, daß nämlich dieser Aszites, obgleich er völlig unkompliziert

sich entwickelt hat, manchmal nach einigen Punktionen im Frühstadium schwindet. Die Beschaffenheit des Aszites weicht in keinem Punkte von den andern aszitischen Ergüssen ab.

Die Venae collaterales in der Bauchwand sind vergrößert, jedoch läßt sich der Grad der Erweiterung mit dem bei der Leberzirrhose nicht im geringsten vergleichen.

Ikterus, welcher durch die Kompression der Gallengänge, die ihrerseits infolge der Schrumpfung des Bindegewebes verursacht wird, entsteht, gehört bei unserer Krankheit zu den seltenen Erscheinungen.

Harn: Bei genauer Untersuchung haben wir bis jetzt weder eine von der Krankheit mittelbar abhängende Veränderung noch Parasiteneier konstatiert.

Kot: Die Kranken entleeren gewöhnlich im Anfang wässerigen oder weichen Kot, dem nur selten eine blutig-schleimige Masse beigemischt ist, im späteren Verlauf besteht die Entleerung in heftiger Diarrhöe. Wir haben im Kot von 21 unter den von uns untersuchten 41 Fällen, also 50%, mehr oder weniger zahlreiche Parasiteneier gefunden, die wir in noch höherem Prozentsatze bekommen haben würden, wenn wir den Kranken Drastika verabreicht hätten, um dadurch die peristaltische Bewegung des Darmes zu befördern und so die angesiedelten Eier in die Kotmasse zu bringen. Wo wir Eier erhalten haben, haben wir sie im wässerigen oder weichen Kot, und besonders in der blutig-schleimigen Masse, dagegen niemals in hartem Kot nachweisen können. Um noch einmal auf die Drastika zurückzukommen, so sind uns Fälle begegnet, wo wir trotz eingegebener Drastika keine Eier gefunden haben; diese Tatsache ist so zu erklären, daß nach dem Abgang alter Eier im Kot noch keine neuen Eier den Weg von der Submukosa nach der Schleimhautschicht zurückgelegt hatten. (Über Form und Beschaffenheit der Eier Näheres in dem darauf bezüglichen Kapitel.)

Es soll noch in aller Kürze Diagnose, Verlauf und Prognose der Krankheit angeschlossen werden.

Wie nach den vorstehenden Ausführungen klar sein wird ist die Schistosomiasis durch eine große Anzahl von Krankheitserscheinungen charakterisiert: Im Anfangsstadium durch Bauchauftreibung, eigentümliche Formveränderung der Leber, ganz erhebliche Vergrößerung der Milz, krankhaftes Hungergefühl, Diarrhöe und Vorhandensein von Eiern im Kot; im späteren Verlauf noch durch schwere Ernährungsstörungen, Anämie, Aszites und Ödem. Wer einmal genaue Kenntnis von diesen Krankheitserscheinungen erlangt hat, kann die Schistosomiasis nicht mit einer anderen, wenn auch ähnliche Symptome zeigenden Krankheit, z. B. der Bantischen Krankheit, verwechseln, denn von ihr wird die Schistosomiasis dadurch unterschieden, daß sie bei gewöhnlichem Verlauf eigentümliche Formveränderungen und Vergrößerungen der Leber hervorruft, daß ferner im späteren

Stadium, wo nach dem Eintreten von Aszites die Palpation der Leber erfolglos bleibt, das Auffinden von Eiern im Kot möglich ist. Ein wichtiger Anhaltspunkt bei der Diagnose ist darin zu sehen, ob der Kranke entweder früher oder noch zur Zeit der Untersuchung in den infizierten Gegenden gewohnt hat. Die Ähnlichkeit mit der Bantischen Krankheit tritt allerdings, wie später eingehend gezeigt werden wird, in dem pathologisch-anatomischen Befunde stark in den Vordergrund, man kann aber doch infolge der höckerigen Beschaffenheit der Leber, des Parasitenbefundes im Pfortadersystem und der Eieransiedlung in Leber, Lunge, Magen, Darm, Lymphdrüse usw. das Vorhandensein von Schistosomiasis leicht konstatieren.

Die Krankheit verläuft äußerst langsam. Nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen können die Kranken noch lange Zeit bis zu 20 oder 30 Jahren voll und ganz ihren Beruf ausfüllen, bis sich allmählich Unfähigkeit zu andauernder schwerer Arbeit zeigt. Wir haben einen Fall beobachtet, wo eine Kranke 30 Jahre nach dem Beginn der Krankheit noch Ackerbau betrieb und in dieser Zeit nur einige Wochen wegen des Aszites an das Bett gefesselt gewesen war.

Die Prognose ist in leichten Fällen quoad vitam günstig, dagegen quoad sanationem natürlich ungünstig. Bei einem schweren Fall ist die Prognose auch quoad vitam ungünstig. Die Ursachen, welche schließlich den Tod herbeiführen, sind — abgesehen davon, daß der Tod schon früher infolge Komplikation mit einer anderen Krankheit eintreten kann — folgende:

1. Die durch wiederholte Aszitespunktionen entstandene Schwäche.

2. Eine akute Blutung von heftiger Natur oder mehrere kleinere Blutungen im Verdauungstraktus.

3. Die durch die Drucksteigerung im Abdomen veranlaßte Störung der Respiration und der Herztätigkeit.

IV. Über die pathologische Anatomie der Schistosomiasis japonica.

A. Sektionsbefunde.

Ich habe in der infizierten Gegend Hunde und besonders Katzen, die dort außerordentlich zahlreich sind, seziert. Die Ver-

anlassung zu meinen Sektionen wurde die Untersuchung in der oben erwähnten Volksschule; ich hatte die Hälfte der scheinbar gesunden Schüler krank gefunden, es konnte also auch bei den Katzen ein ähnliches Verhältnis bestehen. Meine Sektionen wurden unter Narkose der Tiere ausgeführt, um die Parasiten lebend zu erhalten. Diese Befunde will ich in aller Kürze, und zwar zunächst die makroskopischen darlegen.

Beim Öffnen des Abdomens habe ich weder Aszites noch Peritonitis bemerkt, bei genauer Untersuchung der Pfortader- und Mesenterialvenen habe ich aber das Hin- und Herschlängeln unzähliger Parasiten gesehen, nicht dagegen am Austritt der Mesenterialvenen aus dem Darm, wo infolge der anscheinenden Verstopfung keine Bewegung zu erkennen war. Die Mesenteriallymphdrüsen waren vergrößert und hart, in der Schnittfläche fielen vereinzelte weißliche Punkte ins Auge.

Die Leber war in allen Fällen vergrößert und ihre Oberfläche mehr oder weniger rauh durch punktartige Knötchen, die nicht so groß wie beim Menschen sind, wo sie Hasel- oder Walnußgröße erreichen. Die Farbe der Leber war bei allen Katzen rötlichbraun, ausgenommen eine, deren Leber durch Ansiedlung von Pigmentkörnern, d. i. Parasitenentleerungen, grauschwärzlich geworden war; aus den zahlreichen Pigmentkörnern erklären sich auch bei dieser Leber die sehr deutlichen Azinuszeichnungen. Die Konsistenz der Leber war im allgemeinen hart. In der Schnittfläche fanden sich besonders in der Umgebung der Pfortaderäste Verdickungen des Bindegewebes. Veränderungen in der Gallenblase und im Gallengang habe ich nicht entdeckt.

Die Milz zeigte eine dunkelbräunliche Farbe, und war im allgemeinen etwas vergrößert und hart. Die Kapsel und die Schnittfläche zeigten keine Veränderung.

Die seröse Fläche des Darmes zeigte eine Reihe von graubräunlichen, miliaren oder bohnengroßen Knötchen, die besonders im Dickdarm an der Ansatzstelle des Mesenteriums zahlreich waren, während der Dünndarm oft gar keine aufwies. Ebenso zeigte auch die Schleimhaut des Dünndarmes fast keine Veränderungen, während auf der des Dickdarmes viele graugrünliche Flecke sich befanden. Beim Betasten dieser Stellen fühlte ich keine Knötchen unter der Schleimhaut, einmal habe ich aber ein reiskorngroßes Geschwür beobachtet.

Die Nieren und die Harnblase waren gesund, ohne jede Veränderung.

Ich habe dann zunächst alle andern Blutgefäße in der Bauch- und Brusthöhle außer den Pfortadervenen von außen genau untersucht, aber keine Parasiten gefunden. Auch als ich das Blut aus diesen Gefäßen herausnahm, waren weder durch makroskopische noch mikroskopische Untersuchungen Parasiten zu entdecken.

Der Befund, den ich auf mikroskopischem Wege gewonnen habe, ist folgender:

Das interlobuläre Bindegewebe der Leber war im allgemeinen vermehrt, außerdem in der Umgebung der Pfortaderäste stark verdickt, so daß einige Kanäle verödet waren. In diesem verdickten Bindegewebe fand ich rundliche und verschieden große Rundzelleninfiltrationsherde, in deren Mitte fast immer ein oder mehrere Parasiteneier vorhanden waren; selten traf ich sie isoliert in dem interlobulären Gewebe an. In allen Fällen aber, wo Eier waren, hatte sich Gewebshyperplasie und infolgedessen Gefäßverödung entwickelt. So habe ich zwar die Beziehungen zwischen Gefäßlumen und Eiern nicht genau nachweisen können, kann aber doch behaupten, daß einerseits die in einem Pfortaderast eingekeilten Eier nebst den rings um sie ausgestreut liegenden Pigmentkörnern, andererseits auch die freiliegenden Eier aus den Pfortaderästen auf embolischem Wege eingeschleppt sind. Einen weiteren Beweis für diese Behauptung liefert die Tatsache, daß ich in dem Blut des Pfortaderstammes Parasiteneier gefunden habe.

Die Milzbalken waren im allgemeinen verdickt, die Follikel verkleinert oder ganz verschwunden, die Milzvenenlumina normal weit. Einmal habe ich Ansiedlung von Eiern bemerkt.

In den Mesenteriallymphdrüsen fand ich meistens zahlreiche Parasiteneier, zum Teil vereinzelt, zum Teil in Haufen; in der Umgebung dieser Eier hatten sich wie in der Leber Rundzelleninfiltrationsherde oder Bindegewebswucherungen gebildet.

Die Drüsenschicht in der Schleimhaut des Darmes war durch Ansiedlung vieler Eier verödet und unregelmäßig gezeichnet. Die Submukosa zeigte Verdickung, in der ich wie in der Leber Eier gesehen habe, und zwar zwei Arten von Eiern. Einmal habe ich junge Eier, d. h. relativ kleine, gefunden, deren Inhalt granuliert war und die in Haufen vereinigt oder eine lange Reihe bildend vorkamen; in ihrer Umgebung war nur Rundzelleninfiltration mit frischen Blutungen wahrzunehmen. Dann sah ich noch eine andere Art von Eiern, nämlich alte Eier mit Embryonen, die zumeist vereinzelt waren und in ihrer Umgebung Bindegewebswucherungen verursacht hatten. Die Muskelschicht war an einer Stelle durch Eier zerrissen.

Bevor ich auf meine Befunde bei Menschensektionen eingehe, will ich kurz die Gründe anführen, weshalb der Parasit erst nach so langen Bemühungen und Forschungen gefunden ist. Erstens war das eine Folge der ungenauen Untersuchungen des Blutes in der Pfortader und den Mesenterialvenen. Zweitens hat am Ende der Krankheit der Patient keine Gelegenheit, frische Parasiten zu bekommen, nachdem die einmal in den Organismus eingeführten Parasiten durch den jahrelangen Verlauf der Krankheit gestorben und resorbiert sind. Die Parasiten zu finden ist nur möglich, wenn die Kranken in dem akuten Stadium der Krankheit sterben. Mir ist es geglückt, einmal unter drei Fällen ein solches Stadium bei

der Sektion zu treffen und dabei unzählige Parasiten aufzufinden.

1. Fall. A. Tsutsumi, Bäuerin, 29 Jahre alt.

Erbliche Belastung war nicht nachweisbar. Der Vater und die Geschwister waren gesund. Dagegen hatte die Mutter, die im 50. Lebensjahre gestorben war, an Schistosomiasis gelitten. Die Patientin war von zarter, schwächlicher Körperkonstitution. Abgesehen von einer Pleuritis im 20. Lebensjahre hatte sie keine nennenswerte Krankheit gehabt. 24 Jahre alt hatte sie ohne äußere Ursache Unwohlsein und Beklemmungsgefühl im Epigastrium bekommen und damals selbst eine große Geschwulst (vergrößerte Milz) im linken Hypochondrium gefühlt. Nach zwei Jahren stellte sich dann Aszites ein, der bald ab- bald zunahm, und in den unteren Extremitäten öfters Ödem. Außerdem bekam sie in der Milzgegend spontane und Druckschmerzen. Mit 28 Jahren wiederholte sich der Aszites, durch Diuretika konnte er nur auf kurze Zeit etwas gehoben werden. Im April des folgenden Jahres erreichte die Patientin durch ein volkstümliches Arzneimittel zwar Verminderung des Aszites, dagegen war die Zunahme der Schwäche und der Dyspnoe nicht aufzuhalten. Am 12. Juli 1906 wurde sie in das Yamanashi-Hospital aufgenommen. Am nächsten Tage nahm die Schwäche zu, der Puls wurde klein und schnell, schließlich starb die Patientin im Kollaps.

Sektionsbefund. An der mittelmäßig gebauten, schlecht genährten weiblichen Leiche war ikterische Verfärbung leichteren Grades der Conjunctiva bulbi nachweisbar. Unterhautfettgewebe und Muskulatur zeigten hochgradige Atrophie. Beim Öffnen des stark aufgetriebenen Abdomens floß eine bräunlichgelbe, etwas getrübte Flüssigkeit von etwa 4400 ccm heraus. Das nach oben aufgerollte Omentum majus war links mit der Bauchwand, rechts mit dem unteren Rand der Leber verwachsen, das Peritoneum im allgemeinen etwas verdickt, aber doch glatt. Die Höhe des Zwerchfelles entsprach links dem dritten Interkostalraum, rechts der dritten Rippe. Als ich die Brust öffnete, bemerkte ich, daß die linke Lunge am hinteren Teil leicht, dagegen rechts völlig fibrös mit der Thoraxwand verwachsen und infolgedessen die Pleurahöhle verschwunden war, weiter, daß die rechte Lunge weniger Luft als die linke enthielt, und daß die Schnittflächen beider Lungen dunkelrot aussahen. Besondere Krankheitsherde waren nicht zu sehen, nur daß die Bronchien katarrhalische Erscheinungen zeigten.

Mikroskopische Befunde der Lunge: In der Lunge, wo die Stauung deutlich sichtbar war, habe ich eigentümliche Eier meist vereinzelt, selten in Haufen vereinigt gefunden, in deren Umgebung Bindegewebswucherungen sich entwickelt hatten; außerdem waren Eier noch in den pleuritischen Schwielen vorhanden.

Herz und Herzbeutel waren ganz normal.

Ich bin dann unter Berücksichtigung meiner Erfahrungen bei Katzensektionen auf dieselbe Weise vorgegangen und habe durch genaues Verfolgen der einzelnen Mesenterialvenen endlich in der Vena iliaca einen männlichen und einen weiblichen Parasiten entdeckt. Die innere Wand des Pfortaderstammes und der Mesenterialvenen war stellenweise stark verdickt und ihre

Oberfläche sehr rauh (ausgeprägte Endophlebitis). Ich habe nun vom Pfortaderstamm aus die Pfortaderäste in der Leber genau untersucht und aus dem Blutgerinnsel eines großen Astes des linken Leberlappens weitere Parasiten, drei männliche und ebensoviel weibliche, gewonnen.

In den Mesenteriallymphdrüsen, die von weicher Konsistenz waren, zeigten sich Anschwellungen von Linsen- bis Bohnengröße. Die rötlichgraue Schnittfläche wies manchmal bräunliche Flecken auf.

Mikroskopische Befunde der Mesenteriallymphdrüsen: Ich habe oft sowohl in Lymphdrüsen, an denen bei oberflächlicher Betrachtung keine Veränderungen auffielen, unter dem Mikroskop Eier angetroffen als auch in solchen, bei denen Anschwellungen vorhanden waren. In den obengenannten bräunlichen Flecken fand ich immer viele Parasiteneier teils vereinzelt, teils einen Haufen bildend, und in ihrer Umgebung Rundzelleninfiltration oder Bindegewebswucherungen. In hochgradigen Fällen hatten die Eier solche Veränderungen hervorgerufen, daß ich nur an einem kleinen Reste des Drüsengewebes erkennen konnte, daß hier eine Lymphdrüse bestanden hatte. Beziehungen zwischen Eiern und verschiedenen Gefäßen konnte ich wie bei den Katzensektionen nicht nachweisen.

Die Größe der Leber betrug 26 : 15 : 5 cm, das Gewicht 805 g, die Farbe war bräunlichgelb. Die sehr höckerige Oberfläche zeigte halbkugelähnliche Knoten von der Größe einer Daumenspitze, die von ungleichen seichten Furchen abgelöst wurden. Die Konsistenz der Leber war hart und die Kapsel stark verdickt. Die Schnittfläche hatte eine bräunlichrote und nur in dem peripherischen Teil infolge Ikterus mehr grünliche Färbung. Das durch erhebliche Wucherungen, die besonders an den Pfortaderästen entlang ausgeprägt waren, verdickte Bindegewebe bot einen netzartigen Anblick dar, so daß die Azinuszeichnungen vielfach nicht deutlich zu sehen waren. Von den an der Oberfläche befindlichen Furchen gingen starke Bindegewebsstränge nach innen. Die großen Pfortaderäste in der Leber, deren Intima unregelmäßig verdickt war, hatten mäßige Erweiterung erfahren. Während an der Gallenblase und dem Gallengang keine besonderen Erscheinungen zu bemerken waren, war die Lymphdrüse in der Leberpforte, deren Konsistenz hart und deren Schnittfläche bräunlichgrau gefärbt war, bohnengroß angeschwollen.

Mikroskopische Befunde der Leber: In der stark verdickten und aus fibrösem Bindegewebe bestehenden Kapsel fand ich vereinzelte oder angehäufte Eier, außerdem noch Rundzelleninfiltrationsherde und Vermehrung der Gallengänge und Kapillargefäße. Die verdickte Kapsel war durch vermehrte Bindegewebsstränge mit einigen Bindegewebsherden im Parenchym verbunden, die rundliche oder strangartige Gestalt und verschiedene Größe hatten und in verschiedener Entfernung in der Umgebung der Pfortaderäste auftraten. Im Blut der erweiterten Pfortader war bräunlichgelber, körniger Farbstoff in geringer Menge vorhanden, den ich auch in den intralobulären Kapillargefäßen antraf. Kleine Pfortadergefäße waren sehr oft zu Bindegewebsherden verödet, die manchmal hochgradige hyaline Degeneration zeigten, mit Ansiedlung vieler Eier. Ferner bemerkte ich Rundzelleninfiltrationen von verschiedener Größe

und rundlicher, selten elliptischer Form in den Bindegewebsherden und im intralobulären Gewebe, einer ergiebigen Fundquelle von Eiern. Die in dem interlobulären Gewebe vereinzelten Eier hatten in ihrer Umgebung geringe Gewebsreaktion hervorgerufen. Auch hier waren die Beziehungen zwischen Eiern und Gefäßen nicht nachweisbar, und nur in wenigen Präparaten konnte ich sehen, daß die Eier in kleinen Pfortaderästen eingekeilt und in größeren freiliegend und umgeben von Blutkörperchen und Pigmentkörnchen vorhanden gewesen waren. Die Größe und Gestalt der Eier sind abhängig 1. von der Art des Durchschnittes, 2. von ihrem Entwicklungsstadium, 3. von dem Druck, den die Umgebung auf sie ausübt. So habe ich im Präparat Eier von verschiedener Größe und Gestalt wahrgenommen; ich habe gefunden, daß Eier rundlich, ellipsenförmig, oval oder unregelmäßig, letzteres entweder durch Zerplatzen oder infolge Eindringens von Leukocyten, gestaltet waren, daß auch die Beschaffenheit der Eier verschieden war, indem z. B. eine Anzahl Eier Kalkablagerung erfahren hatte. Die durchschnittliche Größe der typischen Eier betrug im Längendurchmesser 0,0647 mm und im Breitendurchmesser 0,0462 mm. Die Leberzellenstränge zeigten stellenweise durch Druck der Bindegewebswucherungen unregelmäßige Anordnung der Reihen, während die Zellen selbst dabei mehr oder weniger Atrophie erlitten hatten.

Die Größe der Milz stellte sich auf 21,5 : 14,5 : 7,0 cm, das Gewicht auf 750 g; die Konsistenz war hart, die Farbe dunkelbräunlich. Die Zwerchfellfläche der verdickten Kapsel, in deren Mitte eine Stelle zu sehen war, an der ein hämorrhagischer Infarkt bestanden hatte, war mit dem Zwerchfell fibrös verwachsen. Die gleichmäßige Beschaffenheit der Schnittfläche und die Milzbalken konnte ich deutlich erkennen, nicht dagegen die Follikel, weiter vielfach auch graugelbe, punktartige Flecken, die bei Betasten sich knorpelhart anfühlten. Bei Druck floß in großer Menge dunkelrotes Blut heraus.

Mikroskopische Befunde der Milz: Die Pulpa war anormal mit Bindegewebe angefüllt. Während die Follikel an Größe und Zahl vermindert waren, zeigten die Balken Verdickung, und in der Mitte, nicht dagegen am peripherischen Teile, hyaline Degeneration, in der ich fast alle Stellen durchsetzt fand von Fasern, welche entweder parallel zueinander verlaufend Bündel bildeten oder kleiner an Gestalt als die obengenannten ein netzartiges Aussehen hatten. Beide Arten aber waren entstanden durch Kalkablagerung, welche die ursprünglichen neugebildeten elastischen Fasern erfahren hatten, und entsprachen den graugelben Flecken bei makroskopischer Betrachtung. Das eben Gesagte erstreckte sich auch auf die Gefäßwände in den verdickten Balken. Zwischen den Fasern befand sich ein entweder kristallähnlicher oder körniger, bräunlichgelber Farbstoff (Hämosiderin). Diese ganzen Veränderungen traten besonders an den Venen auf, die unmittelbar unter der Kapsel lagen, und verursachten das Entstehen von Furchen in der Kapsel. Die Milzvenen im allgemeinen litten in leichtem Grade an Endophlebitis. In der Mitte des hämorrhagischen Infarktes, in dem das Blut bereits organisiert war, hatte sich vorgeschrittene Degeneration entwickelt, so daß ich ein klares Bild nicht mehr erzielen konnte. Das Bindegewebe in der Umgebung der Gefäße zeigte hyaline Degeneration

und an der Grenze des hämorrhagischen Infarktes starke Bindegewebswucherungen und Anhäufungen von roten Blutkörperchen. Wichtig ist, daß ich niemals in der Milz Parasiteneier gefunden habe.

Der Magen wies, abgesehen von einem bräunlichen, linsengroßen Knötchen in der Nähe des Pylorus, keine nennenswerten Veränderungen auf.

Mikroskopische Befunde des Magens: An der Mukosa war in der Umgebung des Pylorus Atrophie und stellenweises Fehlen der Drüsenschicht nachweisbar. Während es in der Mukosa und Submukosa nur wenige Eier gab, bestand der oben hervorgehobene Knoten aus einer Anhäufung von zahlreichen Eiern, die Rundzelleninfiltration und dadurch die Bildung des Knotens herbeigeführt hatten. Auch in der Schleimhaut auf dem Knoten waren viele Parasiteneier vorhanden.

Von Veränderungen der serösen Fläche des Dünndarmes war nichts zu bemerken, auch die Schleimhaut war normal. Nur habe ich in der Submukosa des Ileums mehrere reiskorngroße Knötchen gefunden.

Mikroskopische Befunde des Dünndarmes: Die Kerne der Drüsenzellen in der Schleimhautschicht färbten sich ungenügend, und die Zellen selbst zeigten Degeneration oder schleimige Entartung. Während ich in der Submukosa viele Parasiteneier sah, in deren Umgebung sich immer Bindegewebswucherungen gebildet hatten, war das in weit geringerem Maße der Fall in der Mukosa und der Muskelschicht. Die Bilder der Knoten im Ileum hatten große Ähnlichkeit mit denen, die ich beim Magen beschrieben habe. Die kleinen Venenäste der Submukosa waren meist erweitert und mit Blut angefüllt.

Der Wurmfortsatz des Dickdarmes war der Form nach normal, dagegen in der Schleimhaut anormal rauh durch unzählige bräunlichgraue Knötchen von der Größe eines Stecknadelkopfes. Die seröse Fläche fand ich glatt, abgesehen von mehreren bräunlichen, miliargroßen, harten Knötchen in der Wurzel des Wurmfortsatzes. In der Schleimhautschicht des Dickdarmes machten sich stellenweise grünlichbraune Flecken bemerkbar, die nach dem Ende des Darmes zu mehr und mehr abnahmen und den Falten des Darmes mit darin befindlichen etwa linsengroßen Knoten entsprachen, welche in der Submukosa lagen.

Mikroskopische Befunde des Dickdarmes: Die Veränderungen im Wurmfortsatz waren bedeutend, indem die Mukosa durch Ansiedlung von Eiern total degeneriert war, auch in der Submukosa und in der Subserosa habe ich zahllose Eier, in deren Umgebung weniger Rundzelleninfiltration als vor allem Bindegewebswucherungen sich verbreitet hatten, gefunden, dagegen bei weitem nicht so viele in der Muskelschicht und der Serosa. An den zahlreichen mit Knoten bedeckten Stellen der Submukosa war Mukosa, Submukosa und Muskelschicht vollständig vernichtet und nur Anhäufung von Eiern mit Bildung von Bindegewebe geblieben. Das Aussehen der Knoten auf der serösen Fläche und der übrige mikroskopische Befund des Dickdarmes zeigte Ähnlichkeit mit dem des Dünndarmes, nur daß die Veränderungen noch weitgehender waren. Die Drüsenschicht der oft degenerierten Schleimhaut war durch Anhäufung von Eiern zerstört, während zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen weniger Eier vorkamen. Die Submukosaschicht war stellenweise stark verdickt, und

an ihren Knoten fielen zwei Erscheinungen auf: Rundzelleninfiltration mit Ansiedlung von wenigen Eiern und Bindegewebswucherungen mit Anhäufungen vieler Eier. Die kleinen Venenäste in der Submukosa waren erweitert und mit Blut angefüllt, ebenso hatte auch die Lymphspalte stellenweise bedeutende Erweiterung erfahren.

Die Niere wies parenchymatöse Entzündungen auf, sonst waren aber weder besondere Krankheitsherde noch bei mikroskopischer Untersuchung Parasiteneier zu entdecken. Die Harnblase war in der glatten Schleimhaut der inneren Wand gelblich gefärbt, während Dicke und Beschaffenheit nichts Abnormes an sich hatten. Die Genitalorgane waren normal. Die Aortawand schien etwas dünn zu sein, die Intima war hier glatt. An den Schädelknochen und am Gehirn wie auch am Pankreas waren keine Veränderungen nachweisbar.

2. Fall: T. Watanabe, ein Bauer von 38 Jahren.

Der von Kindheit an völlig gesunde Mann, an dem auch keine hereditäre Belastung festzustellen war, hatte 1900 ein intermittierendes Fieber, das ein halbes Jahr lang dauerte, bekommen, konnte jedoch nach der Heilung seinen Ackerbau in vollem Umfange wieder aufnehmen. August 1903 hatte er die ersten Magensymptome unserer Krankheit, die sich in Appetitlosigkeit, saurem Aufstoßen und Sodbrennen nebst Erbrechen äußerten und die allmählich einen derartigen Schwächezustand herbeiführten, daß der ganze Körper zusehends abmagerte, während der Bauch dagegen aufgetrieben war, wozu seit Oktober desselben Jahres noch 6- bis 7 mal täglich Diarrhoe hinzutrat. Ende Juni 1905 wurde er in das Yamanashi-Hospital aufgenommen, wo der damalige Status praesens ergab: Ein mittelmäßig gebauter, schlecht genährter Mann, dessen Haut eigentümliche schmutzige Blässe zeigt und dessen Conjunctiva palpeb. und Lippen äußerst anämisch sind. Die untere Lungengrenze ist durch Bauchauftreibung nach oben verschoben, sonst aber Lunge und Herz bei perkussorischer und auskultatorischer Untersuchung normal. Der stark aufgetriebene Bauch weist Aszites und fast überall bei Druck große Empfindlichkeit auf. Die Leber ist von harter Konsistenz, und an ihrer Oberfläche sind merkwürdige Höcker fühlbar; die Milz dagegen ist nicht fühlbar.

Verlauf: Nach der Aufnahme bewegte sich das Fieber zwischen 36 bis 38,5 ° C, und Diarrhoe trat etwa 15 mal täglich ein, große Dosen von Bismuth und Opium wirkten gar nicht. Am 8. Juli wurde die Bauchwand geöffnet und die Talmasche Operation gemacht, die glatt verlief. Nach der Operation schien das Fieber etwas nachzulassen und die Häufigkeit der Diarrhoe geringer zu werden, doch nahm die Schwäche immer mehr zu, und am 23. August starb der Patient im Kollaps.

Sektionsbefund: An der mittelgroßen männlichen Leiche war keine ikterische Färbung nachweisbar, aber leichtes Ödem am Unterschenkel. Unterhautfettgewebe und Muskulatur waren stark atrophisch. Der äußerst aufgetriebene Bauch zeigte eine gerade Narbe zwischen Processus xyphoideus und der Nabelgrube. Bei der Öffnung der Bauchwand floß eine blaßgelbliche Flüssigkeit von etwa 4000 ccm heraus. Das Omentum majus, dessen Gefäße nicht besonders erweitert waren, war nach oben aufgerollt und mit der Bauch-

wand fibrös verwachsen. Das Peritoneum parietale fand ich glatt, dagegen das Peritoneum viscerale feucht glänzend und ödematös, und bei genauer Untersuchung habe ich viele winzig kleine Knötchen erkennen können.

Die Mesenteriallymphdrüsen waren stark angeschwollen und ihre Konsistenz meist hart.

Mikroskopische Befunde der Mesenteriallymphdrüsen: In fast allen Lymphdrüsen waren mehr oder weniger viele Parasiteneier vorhanden, im ganzen aber ließ sich die Zahl der Eier und die Heftigkeit der Gewebsreaktion nicht mit dem Befund des ersten Falles vergleichen.

Im Blut des Pfortaderstammes bis zu den Anfangsstellen der Mesenterialvenen kamen unzählige Parasiten vor, die ich durch die durchsichtige Gefäßwand von außen deutlich sehen konnte. Besonders häufig fanden sich die Parasiten in der Vena ileocolica und der Vena haemorrhoidalis superior, und zwar in Konglomeraten, während sie in wenigen Fällen auch in einigen Venen der Magen- und Darmwand auftraten. Die Lumina der Pfortadervenen waren etwas erweitert, die Intima aber stets glatt.

Die Milz hatte Vergrößerung erfahren, jedoch keine Verwachsungen mit ihrer Umgebung. Die Leber war nach oben zurückgedrängt. Der Zwerchfellstand entsprach links der dritten Rippe, rechts dem dritten Interkostalraum.

Beim Öffnen der Brustwand fand ich die Pleurafläche glatt und ohne Verwachsung, ebenso Herz und Herzbeutel normal. Vorn am unteren Ende des unteren Lappens der linken Lunge bestand ein mäßig ausgedehnter hämorrhagischer Infarkt, in dessen Nähe eine zuführende Vene durch bräunlichrote Thrombose verstopft war; außerdem zeigten beide Lungen geringfügige Stauungserscheinungen.

Mikroskopische Befunde der Lunge: Ich habe nachweisen können, daß in diesem hämorrhagischen Infarkt etwas mehr Eier als an andern Stellen der Lunge vorhanden waren, weiter, daß die Entstehung dieses hämorrhagischen Infarktes nicht etwa mit der parasitären Krankheit zusammenhing, weil ich in der Thrombose der abführenden Venen keine Eier trotz genauer Untersuchung gefunden habe, sondern daß sie durch den Schwächezustand des Verstorbenen zu erklären ist. Den weiteren mikroskopischen Befund der Lunge anzuführen ist nicht nötig, weil er sich mit dem des ersten Falles deckt, wie ich überhaupt bei dieser Leiche nur die wichtigsten Unterschiede von der ersten hervorheben will.

Die Größe der Leber, die blaß bräunlichgrau gefärbt war, betrug 26,0: 14,5 : 5,0 cm (rechter Lappen 16,5 : 14,5 : 5,0 cm; linker Lappen 8,5 : 14,0 : 3,5 cm). Die höckerige Beschaffenheit der Oberfläche in der baumastartige Bindegewebswucherungen sich gebildet hatten, war nicht so deutlich wie beim ersten Falle, nur stellenweise mäßig große Unebenheiten. Die Schnittfläche war glatt trotz netzartiger Bindegewebswucherungen, die meist in der Umgebung der Pfortaderäste auftraten. Die Azinuszeichnungen konnte ich deutlich erkennen, und die Gallenblase mit Inhalt wies keine Veränderungen auf. Die Lymphdrüse in der Leberpforte, deren Schnittfläche eine bräunlichgraue Farbe hatte, war bis Daumenspitzengröße angeschwollen.

Mikroskopische Befunde der Leber: Ich habe konstatiert, daß Kapselverdickung und Bindegewebswucherungen in nicht zu starkem Grade wie bei dem ersten Fall, dagegen Rundzelleninfiltration bedeutend mehr in der Umgebung der Pfortader vorhanden waren, ferner daß die Eier in der Leber im allgemeinen noch nicht weit entwickelt und selten verkalkt waren. Im Bereich derselben und in den Kapillargefäßen des interlobulären Gewebes oder auch im Pfortaderblut beobachtete ich sehr reichlichen bräunlichgrünen, körnigen Farbstoff. Die Beziehungen zwischen Eiern und Pfortaderästen konnte ich in diesem Falle immer sehr gut nachweisen, denn die Eier lagen zusammen mit dem körnigen Farbstoff frei in den kleinen Pfortaderästen. Ich habe noch stellenweise starke Stauungen in den kleinen Läppchen und eine geringe Unregelmäßigkeit der Leberzellenstränge wahrgenommen.

Die Größe der Milz, welche sehr schlaff und weich war und deren Kapsel deutliche Falten zeigte, betrug 11 : 7,2 cm. In der etwas blassen Schnittfläche konnte ich sehen, daß Balken und Follikel deutlich und die Milzvenen, deren Intima glatt war, etwas erweitert waren. Parasiten habe ich nicht gefunden.

Mikroskopische Befunde der Milz: Die Milzpulpa war nicht so anormal wie in der ersten Leiche mit Bindegewebe angefüllt. Kapsel und Milzbalken waren verdickt, während Gefäße und Follikel, die, nur an Zahl etwas vermindert und selten verkleinert, deutlich sichtbar waren, von keiner Verdickung betroffen waren.

Durch die Untersuchung des Magens habe ich festgestellt, daß in die Vena coronaria ventriculi und die Vena gastro-epiploica nebst ihren Ästen zahlreiche Parasiten eingedrungen waren, daß die Lymphdrüse in der Curvatura minor bohnengroß angeschwollen war (viele Parasiteneier habe ich unter dem Mikroskop hier entdeckt) und daß in der Schleimhautfläche nach dem Pylorus zu eine reiskorngroße Erosion mit glattem Rande bestand; die dieser Erosion entsprechende seröse Haut war verdickt. Ich habe auch in der Pylorusgegend in der vorderen Wand der serösen Fläche mehrere stecknadelkopfgroße Knötchen konstatiert.

Mikroskopische Befunde des Magens: In dem scheinbar gesunden Magen fanden sich in der Mukosa und Submukosa wenige Eier und in ihrer Umgebung Rundzelleninfiltration in sehr geringem Maße. Durch die Erosion war in der Schleimhaut die Vernichtung der Mukosa verursacht und am peripherischen Teile der erodierten Stelle ebenfalls Zerstörung des Drüsengewebes, woran sich noch Degeneration des Drüsengewebes mit Ansiedlung vieler Parasiteneier. Entstehung von starken Bindegewebswucherungen an den entsprechenden Stellen der Submukosa und Serosa und schließlich Injektion der Blutgefäße angeschlossen hatten. Die Knoten in der serösen Fläche boten ähnliche Bilder dar, wie ich sie im Darm der ersten Leiche gefunden habe. In dem Schnittpräparat, welches ich von einer von Parasiten bewohnten Vene der Magenwand herstellte, habe ich in der Submukosa Blutstauungen, aber keine Eier, und in der Mukosa nur wenige Eier beobachtet.

Die seröse Fläche des durch Gase stark aufgeblähten Dünndarmes wies keine Veränderungen auf -- abgesehen davon, daß eine Anzahl Venen mit Para-

siten angefüllt war —, aber die Schleimhaut war mit vielem Schleim bedeckt, heftig angeschwollen und injiziert.

Mikroskopische Befunde des Dünndarmes: Die Entzündungen hatten bereits einen sehr hohen Grad erreicht, die Drüsengrenze in der Mukosa war meist undeutlich, es fehlte sogar oft die Drüsenschicht. Das Zellenprotoplasma der Drüsen war getrübt, und der Kern besaß eine mangelhafte Färbbarkeit. Außer dieser Degeneration war noch schleimige Entartung der Zellen eingetreten. Allerdings trafen diese Veränderungen nicht in allen Fällen zu, sondern manchmal waren Drüsenschicht bzw. Zellen normal. Die Submukosa hatte Verdickung, Blutanfüllung der Gefäße und wie die Mukosa Ansiedlung von Eiern erfahren, die freilich auch in den interfaszikulären Räumen der Muskelschicht vorkamen, und zwar so, daß diese von ihnen vernichtet oder unregelmäßig gestaltet wurden. In die Subserosa hatten auch Eier Eingang gefunden, und in ihrer Nähe die Entstehung von Granulationsgewebe bewirkt, durch welchen Prozeß diese Stellen etwas prominierten. Diese Eier befanden sich sämtlich noch im Anfangsstadium ihrer Entwicklung, und daher bestand die Gewebsreaktion in ihrer Umgebung meist aus neugebildetem Granulationsgewebe und seltener aus Bindegewebswucherungen.

An der serösen Fläche des Dickdarmes, dessen Schleimhaut ödematös verändert war, konnte ich keine anormalen Erscheinungen wahrnehmen, allerdings in den Venen etwas mehr Parasiten als im Dünndarm. Der dem Coecum. Colon ascendens und transversum entsprechende Teil der Schleimhaut war mit schmutzigen, rötlichbraunen Flecken besprengt, die sich bei näherer Betrachtung als viele kleine, punktartige Blutungen entpuppten. Außerdem habe ich noch in der Submukosa bräunlichgraue Knötchen von geringer Menge gefühlt und gesehen. Der Wurmfortsatz war durchaus normal.

Mikroskopische Befunde des Dickdarmes: Der Grad der Entzündung war ungleich heftiger als beim Dünndarm, indem meist die Drüsenschicht überhaupt fehlte oder Degeneration der Drüsen eingetreten war. Die Erweiterungen und starken Blutanfüllungen der Gefäße in der Submukosa und sogar die Blutungen standen in keinem Zusammenhang mit der Ansiedlung von Eiern, sondern rührten von Stauungen her, die durch Parasiten verursacht waren. In der Umgebung der Eier war vielfach Rundzelleninfiltration wie im Dünndarm und im Venenblut grünlichbrauner, körniger Farbstoff (vgl. Leber) vorhanden.

In einer der Mesenterialvenen, deren Wände durchweg normal waren, habe ich von einem beliebigen Konglomerat von Parasiten verschiedene Querschnittpräparate angefertigt und daran erkannt, daß die Mesenterialvenen durch Parasiten fast völlig verstopft waren (Fig. 5, Taf. XIX).

Bezüglich der andern Organe bestand keine Abweichung von dem Befund des ersten Falles.

3. Fall: N. Mizukami, eine 27 jährige Bäuerin.

Da ich in dem dritten Kapitel mich nicht genauer und eingehender über Krankengeschichte verbreitet habe, so möchte ich es nicht unterlassen, hier die Krankengeschichte und den Krankheitsverlauf eines ganz typischen Falles, den ich lange Zeit in unserer Klinik beobachten konnte, zu schildern.

Die Kranke, deren Großmutter väterlicher Seite an Schistosomiasis im Alter von 60 Jahren gestorben, war sonst nicht erblich belastet. Die erste Menstruation hatte die Patientin erst im 18. Lebensjahre, von da an aber regelmäßig bekommen. Nachdem sie sich mit 21 Jahren verheiratet hatte, wurde nach einjähriger Ehe ein Kind geboren. August 1903 trat plötzlich Diarrhoe, Tenesmus und Bauchauftreibung auf, während das Gesicht immer blasser wurde und damals schon die vergrößerte Milz fühlbar war. Dieser Zustand dauerte unverändert bis zum April folgenden Jahres, wo sich noch Fieber, Frösteln, allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und Dyspnoe beim Gehen einstellten. Dazu wurde der Bauch allmählich noch größer, an den unteren Extremitäten machte sich Ödem bemerkbar, und am Ende des Monats wurde von der Patientin eine geringe Menge Blut gebrochen. Unter fortwährend andauerndem Fieber trat Abmagerung und trotzdem die charakteristische Appetitssteigerung hervor, bis die Patientin schließlich im August des folgenden Jahres nach Tokio in unsere Klinik eingeliefert wurde, wo als Status praesens sich ergab: Der klein gebaute Körper trägt sichtbare Spuren von hochgradiger Anämie an Haut und Schleimhaut, der Puls ist bei mäßiger Fiebersteigerung klein und frequent, außerdem findet sich an den unteren Extremitäten Ödem. Alle Organe der Brusthöhle, über der die Atmungsgeräusche der Lungen bedeutend verschärft und stellenweise von einem Pfeifen begleitet sind, sind durch Aszites nach oben gedrängt. An der Spitze des normal großen Herzens kann man ein systolisches Geräusch und einen stark akzentuierten zweiten Pulmonalton vernehmen, während in den Halsvenen Nonnensausen hörbar ist. Der Bauch ist stark aufgetrieben, so daß man leicht Aszites nachweisen kann, die Bauchwandvenen sind mäßig geschlängelt und erweitert. Die Leber wird erst nach erfolgter Punktion, nachdem man sie vorher kaum unter dem Processus xyphoideus wahrnehmen konnte, fühlbar. Bei harter Konsistenz ist ihre Oberfläche uneben, der untere Rand scharf und zackig, bei Druck zeigt sich an ihr keine Empfindlichkeit. Die bei Palpation leicht fühlbare harte Milz ist in der linken Mamillarlinie 7 cm unter dem Rippenbogen und nach rechts ebenfalls 7 cm von der Mittellinie entfernt, ihr größter Längendurchmesser beträgt 23 cm und der Querdurchmesser 10 cm. Die Oberfläche ist glatt, der Rand stumpf. Der Kot hat diarrhöische Form und wird mehrmals täglich entleert, wobei sich eine Anzahl von Eiern des Schistosomum japonicum stets findet.

Verlauf: Nachdem am 27. August die Punktion zum ersten Male ausgeführt war, wurde sie bis zum 25. März 1905 (212 Tage) 28 mal vorgenommen, und zwar anfangs nach je neun Tagen, später wöchentlich einmal. Die Menge des Aszites machte zuerst 4 oder 5 l aus, erreichte dann aber 10 l; das spezifische Gewicht, der Eiweißgehalt und die Formbestandteile wie bei anderen Transsudaten. Am 9. September traten Beklemmungsgefühle am Epigastrium auf, denen bald zweimaliges Bluterbrechen von zusammen 600 ccm Blut folgte, wobei reichliches Blut auch 2 bis 3 Tage lang im Kot abging. Dazu kam am 23. desselben Monats wieder zweimaliges Bluterbrechen mit über 200 ccm Blut hinzu, am nächsten Tage nochmals in Menge von 170 ccm, und endlich zum vierten Male am 26. in Menge von 60 ccm. Seit diesen Blutverlusten nahmen

die Anämie und die allgemeinen Krankheitserscheinungen auffallend zu, sodaß die Patientin das Bett nicht mehr verlassen konnte. Ein im Oktober erfolgtes Erbrechen förderte kein Blut zutage. Die Körpertemperatur bewegte sich von der Aufnahme an zwischen 36 und 38 ° C, selten war es, daß sie bis 39 ° C stieg. Bei dieser Kranken konnte ich außerdem alimentäre Glykosurie dadurch nachweisen, daß, wenn ich ihr Rohrzucker von 50 g eingab, im Urin bereits nach 50 Minuten Zuckerreaktion aufgetreten war. Die Eier wurden seit ihrer Aufnahme immer im Kot entleert und auf diese Weise seit Januar 1905 eine Besserung der Darmverhältnisse herbeigeführt, die natürlich auch wesentlich auf die Körperernährung einwirkte, nur daß leichte Fieberbewegungen und Dyspnoe beim Gehen bestehen blieben. Da unter diesen Umständen die Patientin den lebhaften Wunsch äußerte, nach ihrer Heimat zurückkehren zu dürfen, wurde sie am 25. März entlassen. In der Heimat trat die Abmagerung wieder auf, sie mußte damals 7- oder 8 mal punktiert und am 29. Mai in das Yamanashi-Hospital aufgenommen werden, wo alle 5 oder 6 Tage eine Punktion und am 6. Juli unter Narkose die Talmasche Operation gemacht werden mußte. Trotz der Abnahme der Aszitesansammlung wurde die Schwäche immer größer, bis die Patientin am 2. September durch Kollaps starb (48 mal wurde insgesamt die Bauchpunktion vorgenommen).

Sektionsbefund: An der mittelgroßen weiblichen Leiche war in den unteren Extremitäten leichtes Ödem und durch Bauchauftreibung hervorgerufene Veränderung des Rippenbogens zu einem stumpfen Winkel zu konstatieren, das Unterhautfettgewebe war mäßig entwickelt und die Muskulatur zeigte Blässe und Atrophie. Beim Öffnen des Abdomens fand ich das Omentum majus aufgerollt und mit der verdickten Bauchwand stark verwachsen. Die Bauchhöhle enthielt eine bräunlichgelbe Flüssigkeit von 3600 ccm Menge, während die Gedärme nicht bedeutend aufgebläht waren. Die Leber war stark nach oben gedrückt, die Milz mit dem Zwerchfell fibrös verwachsen. Die Höhe des Zwerchfells entsprach rechts der vierten Rippe, links dem dritten Interkostalraum.

Das Mesenterium war durch Entwicklung von Fettgewebe ziemlich verdickt, so daß ich das Innere der Gefäße in demselben nicht sehen konnte. Ebenso stand es um die Mesenteriallymphdrüsen, die auch durch Fettgewebeentwicklung von außen nicht sichtbar waren, während ihre Anschwellung bei Palpation leicht zu fühlen war.

Mikroskopische Befunde des Mesenteriums: Im Fettgewebe fielen direkt unter der serösen Haut viele Parasiteneier auf, zum Teil angehäuft mit Bindegewebswucherungen, zum Teil isoliert ohne jede Gewebsreaktion, die an dem entsprechenden Teile der serösen Fläche erhabene Stellen verursachen. Der Befund der Mesenteriallymphdrüsen weicht nach keiner Richtung von dem des vorigen ab.

Das Pfortadersystem war vom Stamm bis zu den peripherischen Ästen mit alter, trockener, etwas harter Thrombusmasse beinahe verstopft, und zwar derartig, daß von Thrombose nicht in Mitleidenschaft gezogene Stellen selten anzutreffen waren.

Mikroskopischer Befund des Pfortadersystems: Die Intima des Pfortadersystems zeichnete sich dadurch aus, daß sie ganz rauh und unregelmäßig gebildet war. Der innere Raum der Venen war mit rötlichbraunem, schichtweise angeordnetem Thrombus angefüllt, der mit Venenintima stark verwachsen und homogen gebaut, selten bereits organisiert war. In der großen Venenwand habe ich auch Reihenbildungen von Parasiteneiern mit geringer Rundzelleninfiltration in ihrer Umgebung wahrnehmen können.

Beim Öffnen der Brustwand habe ich gefunden, daß beide Lungen retrahiert waren, die Pleurahöhle eine geringe Menge von blutig gefärbter Flüssigkeit enthielt, daß aber Herz und Herzbeutel keine von der Krankheit abhängenden Veränderungen zeigten.

Die Lunge bot makroskopisch und mikroskopisch ähnliche Veränderungen wie bei den früheren Fällen dar, nur daß das Bindegewebe in der Umgebung von Eiern manchmal hyaline Degeneration und schichtweise gebildete Organisation mit Verkalkung der darin befindlichen Eier erfahren hatte.

Die Größe der schlaffen und durch Fäulnis weichen Leber betrug 22 : 14,5 : 5,5 cm, sie war im linken Lappen auf dessen äußerer Fläche mit eigentümlichen mittelgroßen Knoten bedeckt. Während die verdickte, graubräunliche Kapsel ein mattes Aussehen und viele Faltenbildungen hatte, zeigte die graue blutarme Schnittfläche starke Bindegewebswucherungen in der Umgebung der Pfortaderäste. Darüber hinaus konnte ich in der Leber nichts feststellen wegen der Fäulnis. Die Gallenblase war in normalem Zustande, dagegen die Lymphdrüse in der Leberpforte angeschwollen und verhärtet.

Die Ausdehnung der Milz stellte sich bei starker Kapselverdickung und kleinen Faltenbildungen auf 16,5 : 11 : 4 cm. Nach dem Wegnehmen einer grauen, fibrösen Substanz in der Zwerchfellfläche erblickte ich hämorrhagische Infarkte, und zwar zwei alte graue hämorrhagische Infarkte, die durch rötlichbraune Linien von der Umgebung abgegrenzt waren, und vier mehr frische. Abgesehen von der sichtbaren Blässe der Milz und der Verdickung ihrer Balken konnte ich weitere Befunde nicht gewinnen wegen eingetretener Fäulnis.

Mikroskopische Befunde der Milz: Der von den hämorrhagischen Infarkten, die durchaus den Eindruck gewöhnlicher typischer hämorrhagischer Infarkte machten, angegriffene Teil der Milz war von der Fäulnis nicht berührt. Wenn auch an andern Stellen der Milz Fäulnis schon erfolgt war, so habe ich doch noch konstatieren können, daß die Follikel an Größe und Zahl vermindert und die Balken verdickt waren. Ein einziges Mal habe ich hier einen ganz ähnlichen Krankheitsherd entdeckt, wie ich solchen schon bei dem ersten Fall ausführlich beschrieben habe (Verdickung und hyaline Degeneration der Milzbalken, in diesen neugebildete elastische Fasern mit Degeneration und Verkalkung).

Der Magen war von Veränderungen nicht betroffen.

Der Dünndarm war an der äußeren Fläche normal, dagegen an der inneren mit viel Schleim bedeckt, wobei sich die Schleimhaut mäßig injiziert und angeschwollen zeigte. Der untere Teil des Ileums wies in der Submukosa ein kleines Knötchen auf, dessen Schnittfläche bräunlichgrau gefärbt war.

Mikroskopische Befunde des Dünndarms: Die Veränderungen und Eieransiedlungen in Mukosa und Submukosa bestanden nicht so hochgradig wie in den andern Fällen, in denen in der Umgebung der Eier fast keine Rundzelleninfiltration, aber desto mehr Bindegewebswucherungen zu sehen waren. Das Fettgewebe fand ich in Submukosa und Subserosa stark entwickelt. Auch hier konnte ich die Ähnlichkeit der Knotenbilder mit den früher gesehenen feststellen.

An dem Wurmfortsatz des Dickdarmes waren keine anormalen Erscheinungen wahrnehmbar. Die äußere Fläche des Dickdarmes fand ich glatt und reich an Fettgewebe vor, während mir an der Schleimhaut die schieferblaue Färbung auffiel. In der Submukoasschicht waren wenige kleine Knötchen fühlbar.

Mikroskopische Befunde des Dickdarmes: Die Degeneration der Drüsenschicht trat nicht so stark hervor wie bei den andern Fällen, dagegen außerordentlich die Bindegewebswucherungen in der Submukosa. Die Gefäße waren erweitert und mit vielem Blut gefüllt. Die schon veralteten und manchmal verkalkten Eier, in deren Umgebung fast nichts von Rundzelleninfiltration zu spüren war, kamen angehäuft oder vereinzelt in der Mukosa, Submukosa, Muskelschicht und Subserosa oder sogar im Fettgewebe an der Außenseite der Darmwand vor.

Auch hier stimmte der Befund der übrigen Organe überein mit dem der beiden früheren Fälle.

B. Kurzer Rückblick auf die Befunde der drei Fälle und Erklärung dieser Befunde.

1. Fall. Im vierten Jahre nach dem Beginn der Krankheit war der Tod eingetreten. Ich konstatierte mäßigen Aszites, geringgradigen Ikterus und Anschwellung der Mesenteriallymphdrüsen. Dazu kamen eine eigentümliche Form einer chronischen interstitiellen Hepatitis und eine sehr fortgeschrittene Hypertrophie der Milz. Ferner beobachtete ich Bindegewebswucherungen, hämorrhagische Infarkte, Degeneration und Kalkablagerung der neugebildeten elastischen Fasern, in derselben aber keine nennenswerten Stauungsbildungen. Magen- und Darmschleimhaut waren entzündet, in ihrer Submukosa vereinzelte kleine Knötchen, endlich bestand deutliche Endophlebitis im Pfortadersystem, in dem sich sechs Exemplare des Schistosomum japonicum befanden.

2. Fall. Nach einjähriger Krankheit war der Patient gestorben. Auch bei ihm hatte sich Aszites, Anschwellung von Mesenteriallymphdrüsen und Hepatitis interstitialis entwickelt. In der nicht bedeutend vergrößerten Milz zeigten sich Stauungen leichterer Natur, auf der serösen Fläche des Magens kleine Knöt-

chen und in der Schleimhaut geringe Erosionen. Die Entzündung der Darmschleimhaut hatte einen sehr hohen Grad erreicht, während die Submukosa des Dickdarmes mit kleinen Knötchen bedeckt war. Die Venenräume des Pfortadersystems fand ich etwas erweitert und darin unzählige Exemplare des Schistosomum japonicum.

3. Fall. Drei Jahre nach dem Krankheitsbeginn war der Tod erfolgt, nachdem 48mal Aszitespunktion ausgeführt worden war. Auch bei diesem Falle war eine Ähnlichkeit mit dem vorigen in der Anschwellung der Mesenteriallymphdrüsen, in der Hepatitis interstitialis und der starken Vergrößerung der Milz. Außerdem waren die Entzündungen im Magen und Darm und sehr ausgeprägte Endophlebitis in den Venen des Pfortadersystems mit bereits organisierten, fast völlig verstopfendem Thrombus deutlich zu erkennen.

In allen drei Fällen habe ich in der Lunge, Leber, Magen- und Darmwand, in den Mesenteriallymphdrüsen, und zwar beim dritten Fall auch in dem Mesenterium, und in der Mesenterialvenenwand zahllose Parasiteneier gefunden, die in ihrer Umgebung immer neue und alte Gewebsreaktion hervorgerufen hatten.

Ich gebe nun die Erklärung der pathologisch-anatomischen Befunde.

Leber: Die Vergrößerung ist entstanden einerseits, wie Prof. Yamagiwa zuerst behauptete, infolge der Embolie von Eiern in die Pfortaderäste, die in ihrer Nähe Gewebsreaktion in Form von Rundzelleninfiltration zustande bringen, andererseits, wie ich glaube, noch durch die Wirkungen des Stoffwechselproduktes der Parasiten selbst. Die Rundzelleninfiltration wird mit der Zeit zu fibrösem Bindegewebe verändert, zusammengezogen und vernarbt, wodurch auch die Formveränderungen der Eier im Bindegewebe veranlaßt werden. Die Bindegewebswucherungen sind in dem interlobulären Gewebe nicht so gleichmäßig verteilt wie bei der Laennecschen Zirrhose, sondern treten hauptsächlich nur an den Pfortaderästen auf, wo dann durch Schrumpfung des Bindegewebes im Gegensatz zu der fein granulierten Oberfläche bei Leberzirrhose die Bildung von größen Höckern herbeigeführt wird. Daß ich bei dem 2. Fall relativ frische Eier und Rundzelleninfiltration vorgefunden habe, erklärt sich daraus, daß

die Parasiten, welche hier besonders zahlreich vorkamen, infolge der kurzen Dauer der Krankheit noch keine lange Entwicklungszeit hinter sich hatten, während in den anderen Fällen nach der langen Krankheit die Eier alt und entwickelt oder degeneriert waren und Bindegewebswucherungen sich bereits gebildet hatten.

Der beim 1. Falle beobachtete und von unserer Krankheit verursachte Ikterus gehört zu den seltenen Erscheinungen, die außer mir nur noch von Prof. M i u r a gesehen und beschrieben wurden. Dieser Ikterus entsteht dadurch, daß infolge des Druckes, den die Bindegewebsschrumpfung auf die Gallengänge ausübt, eine Erweiterung im peripherischen Teil stattfindet und so der Inhalt der Gallengänge in das Blut resorbiert wird.

Mesenteriallymphdrüsen: Mit Sicherheit kann ich nicht entscheiden, ob die von den Parasiten im Darm abgelegten Eier vermöge des Lymphstromes den Weg nach den Drüsen zurückgelegt haben, oder ob die Eier direkt von den Parasiten in die Drüsen abgelegt sind, weil ich niemals Beziehungen zwischen Eiern und Gefäßen nachweisen konnte; aber ich bin der Anischt, daß die Eier auf erstgenanntem Wege die Drüsen erreicht haben. Die Eier werden nicht alle in der Leber und den Lymphdrüsen filtriert und zurückgehalten, sondern einigen gelingt es, durch Beseitigung der Hindernisse in diesen Organen entweder unter Passieren der Vena cava inferior oder des Ductus thoracicus nach dem Herzen und von da nach der Lunge zu kommen, wo sie dieselben Veränderungen wie in der Leber hervorrufen. Es kommen vielleicht auch solche Fälle vor, in denen die Eier die Wand einer Arterie durchbrechen, in eine Lungenvene geraten und von da aus in alle entfernten Organe wandern. Allerdings stellt sich dieser Vermutung die Tatsache entgegen, daß ich in der Milz der früher beschriebenen Katzenleiche Eier gefunden habe, die nicht vermittelst des großen Kreislaufes dorthin gelangt, sondern direkt von den Parasiten in die Milz abgelegt waren.

Parasiteneier: Da ich Parasiten in den Venen der Magen- und Darmwand gesehen habe, ist sicher anzunehmen, daß die Eier hier unmittelbar abgelegt sind, und nach der Ablegung teils in der Submukosa oder Subserosa Gewebsreaktion mit anschließender Knötchenbildung, teils nach beendeter Wanderung bis zur Schleimhaut Drüsendegeneration oder völlige Vernichtung der Drüsen-

schicht bewirkt haben. Im zweiten Fall, wo die Parasiten — wie schon erwähnt — sehr zahlreich waren, kamen im Anfangsstadium der Entwicklung begriffene Eier zu Klumpen oder Reihen vereinigt vor, und rings um sie war heftige Rundzelleninfiltration nachweisbar, während im ersten Falle bei geringer Anzahl der Parasiten und im dritten bei dem gänzlichen Fehlen derselben die Eier schon zu Embryonen entwickelt, vereinzelt vorhanden waren, und in ihrer Umgebung Bindegewebswucherungen hatten entstehen lassen.

Wodurch erklären sich diese Tatsachen? Wenn die Eier bis zum Embryo sich entwickelt haben, so können sie selbst Bewegungen machen, wandern nach allen Richtungen sogar durch die engste Spalte des Gewebes aus und treten aus diesem Grunde isoliert auf. Bietet sich ihnen nun die Gelegenheit, nach der Schleimhautschicht zu gelangen, so gehen sie nach außen ab, weil sie in der Schleimhautschicht leicht in den Kot fallen; wenn sie nicht die Gelegenheit dazu bekommen und sich in einer tiefer gelegenen Schicht des Darmes befinden, so werden sie von Leukozyten angegriffen und zerstört oder sie fallen der Verkalkung anheim. Haben die Eier aber einmal die Schleimhautschicht glücklich erreicht, so verursachen sie dort heftige Entzündungen oder Degeneration, die sich im Darmkatarrh, in seltenen Fällen auch in dysenterieartigen Erscheinungen äußern, durch welche dann die peristaltische Bewegung des Darmes gesteigert wird, Diarrhoe entsteht. Unter solchen Erscheinungen gelangen die Eier in den Kot. Je länger diese Diarrhoe anhält, desto mehr Eier gehen mit dem Kot ab, so daß eine schließliche Heilung der Erkrankungen im Darm herbeigeführt wird, womit auch die Diarrhoe wieder schwindet.

Pfortadersystem: Die Endophlebitis im ersten und dritten, dazu die Thrombophlebitis im dritten Fall werden durch den Reiz der im Blut des Pfortadersystems schwimmenden Parasiten hervorgebracht, denn ich habe einmal die beiden Krankheitserreger nur in dem Pfortadersystem angetroffen, und dann konnte ich auch keine andere Ursache für ihr Auftreten ausfindig machen als den Einfluß der Parasiten. Diesem Einfluß entsprechend hätte auch beim zweiten Fall Endophlebitis bestehen müssen, weil ich hier auffallend viele Parasiten gefunden habe; daß aber doch von

Endophlebitis nichts zu bemerken war, rührt daher, daß die Parasiten noch ganz jung waren und folglich keinen genügenden Reiz auf die Venen ausüben konnten.

Milz: Die Milzanschwellung am Ende der Krankheit ist natürlich durch Pfortaderstauungen verursacht, welche in allen drei Fällen hochgradige Hepatitis interstitialis und im ersten und dritten Endophlebitis und Thrombophlebitis des Pfortadersystems zur Folge hatten. Ein Beweis für diese Behauptung wird durch den Umstand erbracht, daß beim dritten Fall nach erfolgtem Blutbrechen eine bedeutende Schrumpfung der Milz sich vollzog. Am Anfang der Krankheit können auch meiner Ansicht nach, deren Richtigkeit durch Fujinamis und Katsuradas Forschungen erwiesen ist, die Stoffwechselprodukte der Parasiten die Milzanschwellung bewirken. Meiner Vermutung entspricht folgende Tatsache: Mäßige Schwellung ist verbunden mit Fiebersteigerung wie bei den Infektionskrankheiten und hochgradige Schwellung zeigt sich unbeeinflußt von Pfortaderstauungen. Daß diese Behauptungen auf Wahrheit beruhen, geht daraus hervor, daß in der sehr heftig angeschwollenen Milz des ersten und dritten Falles Gewebshyperplasie, dagegen ganz unbedeutende Pfortaderstauungen eingetreten waren. Es könnte scheinen, als ob meine Theorie dadurch, daß im zweiten Falle trotz der gewaltigen Menge von Parasiten die Milz nur geringe Schwellung erfahren hatte, wankend gemacht würde, aber man muß hier in Betracht ziehen, daß bei dem schnellen Krankheitsverlauf keine hinreichende Zeit übrig blieb für die Parasiten, um durch ihre Stoffwechselprodukte eine erhebliche Schwellung herbeizuführen. (Die Parasiten waren hier meist nicht in dem Grade entwickelt wie z. B. in der sezierten Katze.)

Die im ersten Fall mehr und im dritten weniger beobachteten Veränderungen, welche in der Degeneration und Verkalkung der neugebildeten elastischen Fasern in den verdickten Balken oder in dem Bindegewebe in der Umgebung von Venen bestanden, sind ganz ähnlich mit dem von Ehrlich[1]) beschriebenen Fall, der Degeneration und Verdickung der eisenhaltigen elastischen Fasern in der Milzschwiele eines alten hämorrhagischen Infarktes

[1]) Ehrlich, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XVII, Nr. 5, 1906.

zeigte; der genannte Autor glaubt, daß in diese elastischen Fasern vor der Kalkablagerung Einsickern von Eisen vom Blutfarbstoff aus stattfindet, indem er seine Vermutung damit begründet, daß das Einsickern von Eisen eine Beizwirkung auf die Fasern ausübt, und so die Kalkablagerung in diesen zu stande kommt. Ich habe leider bei meinen Untersuchungen unterlassen, Versuche über Eisenreaktion anzustellen, aber ich halte die Ehrlichsche Theorie für wahrscheinlich, weil ich Hämosiderin in der Nähe der Fasern vereinzelt oder angehäuft gesehen habe.

Die hämorrhagischen Infarkte sind durch die von Parasiten hervorgerufene Endophlebitis entstanden, denn ich habe weder eine vom Herzen auf embolischem Wege ausgehende noch irgend eine andere speziell lokale Ursache für die Endophlebitis konstatieren können.

Anämie: Die Anämie erklärt sich daraus, daß die Parasiten das Blut in großer Menge vertilgen, woraus auch die vielen Blutreste im Lebergewebe hervorgehen.

V. Über die Eier und Parasiten.

A. Die Eier.

Die Eier kommen in großer Menge im Uterus des weiblichen Muttertieres vor und sind bei ziemlicher Größe langelliptisch gebaut. Nach den Messungen, die ich an neun regelmäßig gestalteten Uteruseiern eines 26 mm langen Weibchens vorgenommen habe, beträgt durchschnittlich der Längendurchmesser 0,055 mm (0,0474 bis 0,0593 mm) und der Querdurchmesser 0,0312 mm (0,0237 bis 0,0395 mm). Ferner ergaben Messungen an 12 Eiern eines 21 mm langen Weibchens für den Längendurchmesser 0.0436 mm (0.0336 bis 0,0514 mm), für den Querdurchmesser 0,0326 mm (0,0277 bis 0,0395 mm). Die Oberfläche der Eier ist glatt, die Farbe blaßgelb. Der Inhalt besteht aus einer körnigen Masse. Beim Hervorholen der Eier aus dem Uterus nimmt der Querdurchmesser an Größe zu, der Längendurchmesser dagegen ab.

Die Eier, welche ich in der Leber, Lunge, im Darm, Magen usw. beobachtet habe, scheiden sich in junge und schon Embryonen enthaltene Eier; letzteres ist bei den im Kot der Menschen und Katzen befindlichen Eiern fast immer der Fall. Die jungen Eier

aber, welche im Kot auftreten, entsprechen höchst selten den oben angeführten Größenverhältnissen, denn ihr Längendurchmesser beträgt im Durchschnitt 0,0714 mm (0,0607 bis 0,0821 mm), der Querdurchmesser 0,0536 mm (0,0428 bis 0,0607 mm).

Die Eier mit Embryonen (Miracidium) sind meistens elliptisch oder oval geformt und verjüngen sich nach dem einen Ende zu etwas Ihre doppelt kontourierte dünne Schale, deren Oberfläche völlig glatt ist und deren Deckel fehlt, besitzt eine gelbliche oder blaßbräunlich gelbe Farbe. Die Messungen an 45 solchen im Kot aufgefundenen Eiern zeigten folgende Ergebnisse: Längsdurchmesser 0,0857 mm (0,0714 bis 0,1035 mm) und Querdurchmesser 0,0643 mm (0,0536 bis 0,0821 mm), während mein Mitarbeiter Dr. T o h y a m a bei seinen Versuchen 0,0781 mm (0,0563 bis 0,100 mm) für den Längsdurchmesser und 0,0601 mm (0,0461 bis 0,0884 mm) für den Querdurchmesser erhielt. Bei diesen Eiern findet sich zwischen Embryo und Eischale noch eine dünne farblose Membran, die als Schalenhaut bezeichnet wird.

Der gewöhnlich birnförmig gestaltete Embryo zeigt am hinteren Ende eine stumpfe Verjüngung und am vorderen eine rüsselartige Zuspitzung und mißt durchschnittlich im Längsdurchmesser 0,0748 mm und im Querdurchmesser 0,0537 mm. Seine Oberfläche ist mit dichten Cilien bedeckt. Im Inneren ist an der Grenze des vorderen und mittleren Körperdrittels eine aus zahlreichen farblosen, stark lichtbrechenden Körnchen bestehende Masse aufgespeichert, in deren hinterem Teil eine Anhäufung von vielen körnigen Zellen und hellen, lichtbrechenden Kugeln sichtbar ist. Der Embryo führt sogar in der Eischale schon Bewegungen aus, die sich durch Formveränderung — allerdings in langen zeitlichen Zwischenräumen — äußern. Eine lebhafte Bewegung der Embryonen kann man wahrnehmen, wenn die Eier zwischen zwei Deckgläsern ausgepreßt werden und so das Hervorkriechen der Embryonen aus der klaren, dickflüssigen Masse, die in ihrer Umgebung vorhanden ist, veranlaßt wird.

Die Größe und Beschaffenheit der Eier in Katzen und Hunden stimmt ganz überein mit denen im Menschen. Durch die hier beigefügte Tabelle, die ich von Eiern einer Katze gewonnen habe, soll die verschiedene Größe der Eier in den verschiedenen Entwicklungsstadien veranschaulicht werden.

	Durchschnittlicher Längsdurchmesser mm	Durchschnittlicher Querdurchmesser mm
Eier im Uterus	0,0640	0,0432
Dieselben Eier außerhalb des Uterus	0,0619	0,0437
Eier im Blut der Pfortadervenen	0,0780	0,0587
Eier mit Embryonen im Mesenterium.	0,0761	0,0507
Junge Eier im Kot	0,0720	0,0564
Eier mit Embryonen im Kot	0,0848	0,0607

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß die im Uterus des Weibchens zurückgebliebenen Eier am kleinsten und die schon zu Embryonen entwickelten am größten sind, weil nämlich die erstgenannten Eier durch den beschränkten Raum in dem Organ bedeutend in ihrem Ausdehnungsvermögen behindert werden.

Die Eier unseres Parasiten weisen im allgemeinen große Ähnlichkeit mit denen des Distoma haematobium Bilharzii auf, doch werden beide Arten durch zwei wichtige Merkmale wesentlich unterschieden:

1. Die Größe unserer Eier ist etwas geringer als die des Distoma haematobium, welche nach Leuckart[1]) durchschnittlich für den Längsdurchmesser 0,12 mm und für den Querdurchmesser 0,05 mm, nach Braun[2]) für jenen 0,12 bis 0,19 mm und für diesen 0,05 bis 0,073 mm beträgt, während die Messungen an unseren Eiern die Resultate lieferten: Längsdurchmesser 0,0857 mm und Querdurchmesser 0,0643 mm.

2. Die Oberfläche unserer Eier ist durchaus glatt und niemals mit dem Stachel versehen, den die Eier des Distoma haematobium immer am hinteren Teile oder auch an der Seite besitzen.

B. Die Parasiten.

1. Der Wohnort der Parasiten.

Der Wohnort der Parasiten scheint mir auf das Gebiet der Pfortader und deren Zuflüsse beschränkt zu sein, weil ich bei der Sektion von sieben Katzen, einem Hunde und drei Menschen trotz genauester Untersuchung aller Gefäßsysteme nur in dem genannten System Parasiten gefunden habe. Die Zahl der bei Vivisektion von sieben Katzen dem Pfortadersystem entnommenen Parasiten betrug im ganzen 410, von denen 213 Männchen und 197 Weibchen waren. Während unter ihnen 63 Männchen und 47 Weibchen getrennt lebten,

[1]) Leuckart, Parasiten des Menschen. 2. Aufl. 1893.

[2]) Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. 1903.

befanden sich je 150 Männchen und Weibchen im Kopulationszustande, was in noch größerem Maße vorher der Fall gewesen sein muß, weil bei dem Herausnehmen der Parasiten aus dem Blut Trennung einer Anzahl von Paaren erfolgt.

Ich will hier etwas genauer die Fundorte der Parasiten im Pfortadersystem angeben.

Zunächst habe ich Parasiten in den Mesenterialvenen gefunden, deren Anzahl 240 betrug, die sich auf 114 Paare im Kopulationszustande und 8 alleinlebende Männchen und 4 Weibchen verteilten.

Ferner kamen Parasiten im Pfortaderstamm und dessen Ästen vor, wo ich 170 herausnehmen konnte, die aus 28 Paaren, 63 Männchen und 51 Weibchen bestanden.

Man sieht also, daß drei Viertel aller Parasiten im Kopulationszustande leben. Bei den Parasiten in den Mesenterialvenen scheint dieses die Regel zu sein, während in den Pfortaderästen der Leber die Getrenntlebenden bedeutend in der Mehrzahl sind.

Für diese Tatsache habe ich folgende Erklärung gefunden: Die Parasiten, welche entweder noch nicht zur Geschlechtsreife gelangt sind oder kein andersgeschlechtliches Tier zum Begatten haben antreffen können, bleiben im Pfortaderstamm oder in den Pfortaderästen der Leber. Erst im Kopulationszustande schwimmen die Parasiten gegen den Blutstrom nach dem Verdauungskanal, wo die Eier abgelegt werden. Ein Fall, in dem die Parasiten der Mesenterialvenen sämtlich im Kopulationszustande und die in den Pfortaderästen der Leber sämtlich in getrenntem Zustande sich befanden, bestätigt wesentlich meine Ansicht.

Es ist sehr bedauerlich, daß ich diese Erscheinung, die ich an den Parasiten der Katzen beobachtet habe, an denen vom Hunde und von den Menschen nicht nachzuweisen vermochte. Denn da ich die Parasiten erst einen Tag nach dem Tode der Wirte bekam, waren natürlich bereits alle Paare getrennt. Einmal ist mir das auch an einer durch andere Ursache verendeten Katze begegnet. Die Parasiten hatten nach dem Tode allmählich ihre Lebenskraft verloren, so daß sie einander nicht mehr fest umfassen konnten und infolgedessen die Trennung herbeigeführt wurde.

2. Morphologie der Parasiten.

Der Parasit unserer Krankheit ist als ein getrennt geschlechtlicher Trematode anzusehen mit ganz verschiedener Körperbildung bei den beiden Geschlechtern. Dieser Ungleichheit wegen will ich hier Männchen und Weibchen einzeln beschreiben.

a) Männchen. Der lange und schmale Leib ist grauweißlich gefärbt, seine Oberfläche hat makroskopisch ein glattes Aussehen — außer bei starker Kontraktion des Würmchens, wo Faltenbildung hervortritt —, jedoch durch mikroskopische Untersuchung finden sich feine Stacheln, die am Hinterende des Leibes stärker und dichter entwickelt sind, fast auf der ganzen Oberfläche.

Nach den Messungen an 19 Parasiten beträgt die Körperlänge durchschnittlich 16,1 mm (9,5 bis 19,5 mm).

Der Körper wird durch eine schnurartige Furche in den kurzen, etwas abgeplatteten Vorderleib und den langen Hinterleib getrennt.

Die Breite des Vorderleibes nimmt nach hinten allmählich zu, um dann an der Grenze des Hinterleibes schnell geringer zu werden. Das Vorderende des Vorderleibes bildet einen trichterartig geformten und etwas nach der Bauchseite gerichteten Mundsaugnapf, dessen Durchmesser 0,330 mm im Durchschnitt beträgt. Am Hinterende des Vorderleibes liegt ein mit einem kurzen Ansatz versehener Bauchsaugnapf im Durchmesser von 0,374 mm. Beide Saugnäpfe sind dicht mit feinen Stacheln überzogen.

Der Hinterleib, der bedeutend länger und rundlich abgeschlossen ist, bildet durch Wölbung der Seitenränder eine Röhre (Canalis gynaecophorus), die zur Aufnahme des Weibchens dient. Die innere Wand dieser Röhre ist mit feinen Stacheln bedeckt, die in der Nähe des Hinterendes dichter gewachsen sind.

Unter den Eingeweiden ist zunächst der einfache Ösophagus zu erwähnen, der zwischen beiden Saugnäpfen liegt und sich aus zwei spindelförmigen Erweiterungen, deren Größe von der jeweiligen Menge des Inhaltes abhängig ist, zusammensetzt. Die beiden Erweiterungen sind rings von Drüsenzellen umgeben. Das hintere Ende des Ösophagus geht unmittelbar vor dem Bauchsaugnapf rechtwinklig in die beiden Darmschenkel über, welche anfangs eine kurze Strecke entlang den beiden Seiten des Körpers laufen, nach dem Aufhören der Hodenbläschen sich nähern und dann im hinteren Teil des zweiten Körperdrittels zu einer Röhre sich vereinigen. Obwohl die Vereinigungsstelle bei den Parasiten eine verschiedene Lage hat, kommen Fälle, wo die Vereinigung schon am vorderen Teile des zweiten Körperdrittels oder erst am Körperende überhaupt stattfindet, doch nur selten vor. Nach der Vereinigung der beiden Schenkel pflegten sich auf einer ganz kurzen Strecke ein- oder mehrmalige Trennungen und Wiedervereinigungen oder Anastomosen zu bilden. Von da an verläuft die Darmröhre in wellen- oder spiralförmigen Windungen und endet in einer Entfernung von 0,1 bis 0,2 mm vom Körperende. Der Darmkanal besteht aus einschichtigem Zylinderepithel und enthält fast überall eine bräunlichgelbe Masse (Blutreste).

Zwischen den Darmschenkeln im vorderen Teile des Hinterleibes liegen dicht zusammengedrängt 5 bis 8 rundliche Hodenbläschen, die in ein kurzes Vas deferens münden. Auf mikroskopischem Wege findet man, daß sie durch Anhäufung von mäßig großen polygonalen Zellen zustande gekommen sind. Die Geschlechtsöffnung befindet sich am Eingange des Canalis gynaecophorus. Das Körpergewebe besteht, abgesehen von den obengenannten Organen, aus Bindegewebsfasern, die von der Körperoberfläche nach der Wand des Canalis gynaecophorus parallel verlaufen, und aus kleinen Zellen, die zwischen den Fasern liegen und im peripherischen Teile des Körpers besonders zahlreich sind.

b) W e i b c h e n. An dem fast wie ein Zylinder gestalteten Weibchen kann man deutlich eine graubräunliche, lange, schmale Vorder- und eine kürzere,

aber dickere Hinterhälfte unterscheiden. Die Farbe wird natürlich von der Menge des dunkelbraunen Darminhaltes beeinflußt. Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt, ausgenommen an dem mit wenigen feinen Stacheln bedeckten hinteren Körperende. Die Körperlänge stellt sich durchschnittlich auf 21,8 mm (16,0 bis 26,0 mm).

Die Lage und Gestalt der ebenfalls mit feinen Stacheln übersäten Saugnäpfe kommen denen des Männchens völlig gleich, nur treten sie an Größe auffallend zurück: der Durchmesser des trichterartigen Mundsaugnapfes beträgt im Durchschnitt 0,0702 mm und der des mit einem Stiel behafteten Bauchsaugnapfes 0,0734 mm.

Die Vorderhälfte gewinnt nach hinten zu allmählich an Breite und erreicht an der Grenze der Hinterhälfte da, wo sich der Keimstock befindet, die größte Ausdehnung.

Die Hinterhälfte macht fast zwei Fünftel des ganzen Körpers aus und übertrifft an Breite die Vorderhälfte ganz bedeutend. Das Schwanzende des Körpers ist konisch und spitz geformt.

Der Ösophagus, der wie beim Männchen zwischen beiden Saugnäpfen liegt, besitzt auch zwei Erweiterungsstellen, die rings von Drüsenzellen eingeschlossen sind.

Der Darm teilt sich in der Nähe des vorderen Teiles des Bauchsaugnapfes in zwei Darmschenkel, die eine Strecke lang fast parallel verlaufen und sich allmählich erweitern und schließlich vorn am Keimstock eine spindelförmige Erweiterung bilden. Von dort an werden sie plötzlich wieder dünn und ziehen sich wellenartig an den beiden Seiten des Keimstockes entlang, nach dessen Passieren sie sich zum unpaarigen Stamm vereinigen, der am Schwanzende spiralähnliche Biegungen macht und dessen Dicke etwa zwei Drittel der Körperbreite einnimmt. Er endet in einer Entfernung von 0,061 bis 0,138 mm vom Schwanzende. Die Dicke der beiden Darmschenkel in der Vorderhälfte beträgt 0,07 bis 0,1 mm.

Der zu ansehnlicher Größe entwickelte Uterus, der direkt hinter dem Bauchsaugnapfe eine Öffnung nach außen besitzt und in der Länge nach Messungen an 18 Parasiten durchschnittlich 10,85 mm mißt, liegt zwischen den beiden Darmschenkeln. Er besteht aus ringförmig verlaufenden Muskelfasern und ist hellgrau gefärbt. Der innere Raum ist glatt und enthält viele Eier, die im vorderen Teil des Uterus immer in einer und im hinteren Teil gewöhnlich in zwei Reihen angesammelt sind.

Der graugefärbte, in der Mitte des ganzen Körpers befindliche Keimstock pflegt bei ovaler Form 0,6 bis 0,7 mm lang und 0,15 bis 0,19 mm breit zu sein. Er ist entstanden durch Anhäufung von rundlichen, protoplasmaarmen Zellen, deren Kerne relativ groß und mit Hämatoxylin intensiv färbbar sind.

Der Keimleiter entspringt am Hinterende des Keimstockes, wendet sich von hier nach vorn und verläuft mit dem Dottergang spiralartig, bis er sich mit diesem nach Passieren des Keimstockes vereinigt und gemeinsam mit dem Dottergang in den Uterus mündet. An der Vereinigungsstelle befindet sich eine Zellenanhäufung von Schalendrüsen.

Der bräunlich gelbe Dotterstock umgibt rings den unpaarigen Darm der hinteren Körperhälfte und besteht aus vielen kleinen Läppchen, die sich von der Darmwand nach der Körperoberfläche unregelmäßig radiär erstrecken. Jedes Läppchen ist durch Anhäufung von vielen polygonalen, grobgranulierten Zellen gebildet.

Das Gewebe in der vorderen Körperhälfte besteht mit Ausnahme der oben beschriebenen Organe wie beim Männchen aus Bindegewebsfasern und dazwischenliegenden kleinen Zellen.

Die Form und der Bau der von Katzen und Hunden entnommenen Parasiten weisen im großen und ganzen keine auffallenden Unterschiede von den Menschenparasiten auf. Nur die Größe der Parasiten in den drei Wirten will ich in den folgenden Tabellen vergleichen:

Männchen.

Ergebnisse der Messungen an:	kleinste Länge mm	größte Länge mm	durchschnittliche Länge mm
88 Katzenparasiten	7,0	19,0	14,8
34 Hundeparasiten	8,5	20,0	15,2
19 Menschenparasiten	9,5	19,5	16,1

Weibchen.

Ergebnisse der Messungen an:	kleinste Länge mm	größte Länge mm	durchschnittliche Länge mm
41 Katzenparasiten	10,0	22,0	18,4
34 Hundeparasiten	14,0	25,0	19,2
16 Menschenparasiten	16,0	26,0	21,8

Meiner Ansicht nach ist es nicht richtig, einen Vergleich ohne Rücksicht auf folgende Umstände anzustellen: Die bei der Vivisektion von Katzen gefundenen, also lebendigen Parasiten werden nach der Abspülung mit Wasser in eine Formalinlösung gebracht und einige Tage später gemessen. Die Parasiten von Hunden und Menschen dagegen werden erst ungefähr einen Tag nach dem Tode der Wirte herausgenommen und gleichfalls in der Formalinlösung aufbewahrt. Die ersteren wurden straff, während sich bei letzteren geringe Schlaffheit zeigte. Von den Hunde- und Menschenparasiten, die den gleichen Bedingungen unterworfen waren, waren die der Menschen größer als die der Hunde. Meine Meinung geht deshalb dahin, daß die Körperlänge der Parasiten je nach der Größe der Wirte verschieden ist.

Die Körperlänge der Parasiten hängt natürlich auch von dem Ernährungszustande der Wirte und der Lebensdauer der Parasiten

nach dem Eindringen in die Wirte ab. Ich habe von einer stark abgemagerten Katze Parasiten bekommen, von denen das Männchen durchschnittlich nur 11,0 mm und das Weibchen 13,0 mm lang war.

In der beigefügten Tabelle soll Größe und Breite der verschiedenen Körperteile von Menschen- (a) und Katzenparasiten (b) verglichen werden.

Die durchschnittliche Körperlänge des Männchens der Menschenparasiten beträgt nach dieser Tabelle 16,3 mm (durch Messungen an 17 Parasiten gewonnen) und des Weibchens 22,0 mm (an 18 Parasiten), während die Länge des Männchens der Katzenparasiten sich auf 15,1 mm (Ergebnis der Messungen an 43 Parasiten) und des Weibchens auf 19,0 mm (an 20 Parasiten) stellt.

Männchen.

	Die Länge des Vorderkörpers mm	Die Breite in der Mitte des Vorderkörpers mm	Die Breite in der Bauchsaugnapfgegend mm	Die Breite in der Mitte des ganzen Körpers mm	Der Durchmesser des Mundsaugnapfes mm	Der Durchmesser des Bauchsaugnapfes mm
a)	1,563	0,363	0,545	0,482	0,330	0,374
b)	1,767	0,466	0,700	0,703	0,399	0,456

Weibchen.

	Die Länge des Vorderkörpers mm	Die Länge der vorderen Körperhälfte mm	Die Länge der hinteren Körperhälfte mm	Die Breite in der Mitte der vord. Körperhälfte mm	Die Breite in der Mitte der hint. Körperhälfte mm	Der Durchm. des Mundsaugnapfes mm	Der Durchm. des Bauchsaugnapfes mm
a)	0,480	12,3	9,7	0,192	0,292	0,070	0,073
b)	0,457	11,5	7,5	0,220	0,385	0,088	0,093

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, entspricht die Vorderkörperlänge des Männchens in beiden Fällen (a und b) ungefähr $^1/_{10}$ der ganzen Körperlänge, und die Breite in der Bauchsaugnapfgegend ist bei a größer als die Breite in der Mitte des ganzen Körpers, bei b dagegen sind beide Breiten fast gleich. Die Vorderkörperlänge des Weibchens dagegen entspricht ungefähr $^1/_{40}$ der ganzen Körperlänge, und die Breite der vorderen Körperhälfte macht etwa $^2/_3$ der Breite der hinteren Körperhälfte aus.

Außerdem geht aus der Tabelle hervor, daß die Größe und Breite der einzelnen Körperteile des männlichen Menschenparasiten trotz der beträchtlicheren Körpergröße den Katzenparasiten

gegenüber zurücksteht und daß dasselbe auch bei der Breite der weiblichen Menschenparasiten vorliegt, während die Länge der einzelnen Körperteile bei den Menschenparasiten größer ist. Man kann kurz sagen, daß die Katzenparasiten kürzer und dicker als die Menschenparasiten sind.

Ich nehme hier noch die Gelegenheit wahr, in aller Kürze über die Kopulation der Parasiten zu schreiben, die in verschiedener Stellung der beiden Tiere vor sich gehen kann, gewöhnlich aber so zu geschehen pflegt, daß ein kleiner Teil der Vorderhälfte des Weibchens aus dem Canalis gynaecophorus hervorragt und der ganze übrige Körper in dem Kanal liegt, da diese Stellung schon wegen der Lage der Geschlechtsöffnungen am zweckmäßigsten für den Prozeß der Kopulation sein dürfte. Selten habe ich daher solche Pärchen beobachtet, wo das Weibchen am Eingang in den Kanal und im hinteren Teil festgehalten war, während das mittlere Stück des Weibchens frei außerhalb des Kanals sich befand.

Die Exemplare, die beim Herausnehmen im Kopulationszustande verharrten, konnte ich nur noch 26 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung von 38 ° C am Leben erhalten. Innerhalb dieser Zeit schrumpfen ihre Körper zusammen und bekommen mehrere quere oder schräge Faltenbildungen, bis schließlich der Tod eintritt und damit die Trennung erfolgt, die allerdings erst ganz allmählich sich vollzieht.

3. Über die unterscheidenden Merkmale des Schistosomum japonicum von dem Distoma haematobium Bilharzii.

Obgleich nach der äußeren Gestalt, Größe, der Lage und dem Bau der inneren Organe zwischen unseren Parasiten und dem Distoma haematobium, die zuerst von Bilharz im Jahre 1851 in dem blutigen Harn eines Ägypters nachgewiesen wurden, große Ähnlichkeit besteht, habe ich doch einige wichtige Unterschiede feststellen können, die im folgenden erläutert werden sollen.

Die äußere Gestalt und die Kopulationsweise sind bei beiden ganz dieselben.

Dagegen lassen sich bereits bei der Körperlänge Unterschiede konstatieren: für die Körperlänge des männlichen Parasiten des Distomum haematobium haben Leuckart[1]) und Looss[2]) 12 bis 14 mm und des Weibchens 16 bis 19 mm gefunden, Maße, die auch von Braun[3]) und Mosler und Peiper[4])

[1]) Leuckart, Parasiten des Menschen. 2. Aufl., 1893.

[2]) Looss, Zur Anatomie und Histologie der Bilharzia haematobia. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 46, 1895.

[3]) Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen. 1903.

[4]) Mosler und Peiper, Tierische Parasiten. Nothnagel, Spezielle Path. u. Ther. Bd. VI, 1894.

bestätigt sind. Fritsch[1]) erhielt sogar geschlechtlich ausgereifte Männchen von nur 4 mm und Weibchen von 8 mm Länge. Bei unseren Parasiten ist die Körperlänge bedeutend beträchtlicher, messen doch die Männchen 9,5 bis 19,5 mm und die Weibchen 16,0 bis 26,0 mm. Niemals sind mir solch kleine Würmchen begegnet, wie sie Fritsch beobachtet hat.

Körperbreite: Looss gibt für die Breite des Männchens in der Bauchsaugnapfgegend 0,4 mm und im hinteren Teil des Körpers etwa 1 mm an, während Leuckart diesem nur eine Breite von 0,5 mm zuschreibt. Bei unseren Parasiten betragen die entsprechenden Maße 0,545 mm und 0,482 mm, d. h. mit andern Worten, unsere Parasiten sind am Vorderkörper dicker und am Hinterkörper dünner. Das Weibchen ist nach Fritsch 0,07 bis 0,26 mm breit, nach Leuckart am Hinterkörper nicht über 0,2 mm und nach Looss 0,28 mm. Es besteht also nur eine geringe Abweichung von der Breite unserer Parasiten in der Mitte des Hinterkörpers, die bekanntlich 0,292 mm beträgt.

Saugnäpfe: Lage und Form der Saugnäpfe zeigen keine Verschiedenheiten, nur die Größe, weshalb hier die Durchmesser bei beiden Parasiten in einer Tabelle zusammengestellt werden sollen.

	Männchen.				Weibchen.			
	Fritsch mm	Leuckart mm	Looss mm	unsere Parasiten mm	Fritsch mm	Leuckart mm	Looss mm	unsere Parasiten mm
Mundsaugnapf	0,2	0,24	0,2	0,33	0,08	0,04	0,07	0,07
Bauchsaugnapf	0,2	0,24	0,28	0,37	0,08	0,06	0,059	0,073

Da klar ist, daß die Durchmesser der Saugnäpfe bei unseren Parasiten, zumal beim Männchen, größer sind, muß dementsprechend auch die Breite des die beiden Saugnäpfe tragenden Vorderkörpers größer sein.

Die Körperoberfläche: Fritsch berichtet, daß bei den Männchen sich stacheltragende Papillen auf der Rückenfläche des Hinterkörpers befinden, weiß aber nichts von ihrem Vorhandensein auf der Bauchseite. Leuckart kennt die Stacheln nicht nur auf den Warzen der Rückenfläche, sondern auch bei unregelmäßiger Verteilung auf der übrigen Körperoberfläche. Looss schreibt, daß in der Haut bei stark zusammengezogenen Exemplaren mehr oder weniger tiefe, unregelmäßig quer verlaufende Ringfalten entstehen und auf der gesamten Rückenfläche die Papillen oder Warzen vorhanden sind. Die Körperoberfläche unserer männlichen Parasiten zeigt bei stark zusammengezogenen Individuen auch solche Ringfalten, niemals aber kann man Papillen oder Warzen auf ihr wahrnehmen. Aus dieser Betrachtung geht hervor, daß die Körperober-

[1]) Fritsch, Zur Anatomie der Bilharzia haematobia. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 26, 1888.

fläche unserer männlichen Parasiten glatter ist als die der Bilharzia haematobia. Die Beschaffenheit der Körperoberfläche des Weibchens und ebenso die Bewaffnung mit Stacheln ist bei beiden Parasiten völlig gleich.

Ösophagus: An ihm fallen keine Unterschiede auf.

Darm und Geschlechtsorgane: Bezüglich des Verlaufes, nämlich der Trennung und Wiedervereinigung der paarigen Darmschenkel weisen die beiden Parasiten keine Unterschiede auf, nur daß die erste Vereinigung der beiden Schenkel bei unseren Parasiten fast ohne Ausnahme hinter der Körpermitte stattfindet, während sie nach Leuckart bei den Parasiten der Bilharzia kurz vor der Körpermitte erfolgt. Daß aber die Vereinigung schon hinter der Keimdrüse eingetreten war, wie Fritsch beobachtet hat, habe ich niemals nachweisen können.

Der unpaarige Darm des Weibchens erreicht nach Leuckart durchschnittlich die doppelte Länge und den 6- bis 8 fachen Durchmesser der paarigen Darmschenkel. Bei unseren Parasiten liegt die Sache gerade umgekehrt, der unpaarige Darm ist nur halb so lang als der paarige, da die Vorderkörperhälfte sich zur Hinterkörperhälfte verhält wie 3 : 2.

Dementsprechend sind die Zeugungsorgane der Weibchen ganz verschieden. Der Keimstock befindet sich nach Leuckart in der Mitte der vorderen Körperhälfte, und der stark entwickelte Dotterstock nimmt zwei Drittel der Gesamtlänge ein. Die Uteruslänge macht nach Fritsch den dreizehnten Teil der Gesamtlänge aus, nach Leuckart beträgt sie bei größeren Würmchen fast 2 mm und nach Looss bis 3,25 mm, d. h. sie entspricht ungefähr dem fünften Teil der Gesamtlänge. Bei unseren Parasiten ist der Dotterstock bedeutend kürzer und nur ein Drittel der Gesamtlänge, dagegen ist der Uterus auffallend länger, da er durchschnittlich 10,85 mm lang wird, d. h. ungefähr der Hälfte der Gesamtlänge entspricht.

Außer diesen eben beschriebenen Unterschieden in Größe und Bau bleibt noch ein wichtiger biologischer Unterschied übrig. Die Parasiten der Bilharzia wandern, obgleich ihr eigentlicher Wohnort die Pfortader und deren Zuflüsse sind, im Kopulationszustande in die Beckenvenen herunter, um dort ihre Eier auf der Blasen- und Rektumwand abzulegen. In dem Pfortadersystem legen sie ihre Eier so wenig ab, daß nur ein geringer Einfluß der Ablagerung auf die Leber zu erkennen ist. Mir ist, abgesehen von zwei Fällen von Kartulis[1]), durch welche eine zirrhotische Veränderung der Leber infolge der Eierablagerung in den Pfortaderästen verursacht wurde, nichts Derartiges in der Literatur bekannt. Aus der Ablagerungsstelle erklären sich bei der Bilharzia der Blasenschmerz, Harndrang, die Hämaturie, Rektumschmerz, blutiger Stuhlgang usw. Da unsere Parasiten, wenn auch ihr eigentlicher Wohnsitz derselbe ist wie bei den Parasiten der Bilharzia, ihre Eier ohne Ausnahme in der Magen- und Darmwand entleeren, müssen natürlich auch die Krankheitssymptome andere sein. Sie bestehen anfangs in Verdauungsstörungen, Vergrößerung der Leber und Milz und später noch in Pfortaderstauungen.

[1]) Kartulis, Über das Vorkommen der Eier des Distomum haematobium Bilharz in den Unterleibsorganen. Dieses Archiv Bd. 99.

Ich will nicht versäumen, hier kurz die oben erwähnten zahlreichen Unterschiede in den Hauptpunkten zusammenzufassen:

1. Die Eier unserer Parasiten sind kleiner und besitzen keinen Stachel am Hinterende oder an der Seite.
2. Es fehlen bei unseren männlichen Parasiten Papillen oder Warzen auf der Körperoberfläche.
3. Die Körperlänge unserer Parasiten wie auch die Durchmesser ihrer Saugnäpfe sind erheblich größer.
4. Der Dotterstock und der unpaarige Darm unserer weiblichen Parasiten sind nicht so umfangreich ausgebildet, während der Uterus und die paarigen Darmschenkel so stark entwickelt sind, daß der Längsdurchmesser der beiden Organe bedeutend größer ist.
5. Zwischen beiden Parasiten findet sich ein deutlicher biologischer Unterschied.

Nach diesen wichtigen Abweichungen unserer Parasiten von denen der eigentlichen Bilharzia haematobia darf ich wohl unsere Parasiten als eine andere Spezies der Bilharzia haematobia ansehen, und ich möchte sie mit dem Namen „Schistosomum japonicum" bezeichnen.

4. Entwicklung und Infektionsweg der Parasiten.

Um eine Entwicklung der Parasiteneier zu veranlassen, habe ich folgenden Versuch gemacht: Dem Kot, welcher die Eier enthielt, setzte ich Wasser hinzu und erwärmte die Masse, worauf die Embryonen zur Entwicklung gelangten, aus der Schalenhaut ausschlüpften und sich munter im Wasser mit den Flimmerhaaren tummelten. Einige Monate lebten sie in diesem Zustande, ohne sich jedoch weiter zu entwickeln, vielmehr schwand ihre Größe zusehends, bis sie schließlich starben.

Die Frage, ob die Eier im Kot oder die oben genannten Embryonen ohne Zwischenwirt in einen tierischen Organismus eindringen können, oder mit anderen Worten, ob der Kot der Kranken direkt infektiös ist, spielt bei der Prophylaxis eine große Rolle, Aus diesem Grunde habe ich folgenden Versuch angestellt: Ich nahm einen Hund und eine Katze und brachte beiden täglich einmal eine bestimmte Menge Kot eines Patienten nebst Em-

bryonen enthaltendem Wasser bei. Während ich an der Katze leider keine Erfolge erzielen konnte, da das Tier krank wurde und bereits nach zwei Wochen starb, beobachtete ich bei dem Hunde, dem der Kot offenbar gut zu bekommen schien, niemals bei der monatlichen Untersuchung des Kotes Eier; ebenso wenig konnte ich durch die nach vier Monaten gemachte Sektion Parasiten im Pfortadersystem und Eier in der Leber und Darmwand entdecken.

Natürlich kann ich aus diesem einen Versuche nicht schließen, daß es sich allgemein so verhält, aber ich möchte doch annehmen, daß die Eier nicht direkt vermittelst des Kotes in den Tierkörper kommen, weil einerseits die Embryonen erst beim Zusetzen von Wasser ausschlüpfen und andererseits stets mit Flimmerhaaren versehen sind, sondern daß sie sich zunächst im Wasser unter besonderen Bedingungen entwickeln und dann in den Organismus des Parasitenträgers gelangen.

Im Sommer 1906 reiste ich in die infizierte Gegend und hielt mich dort zwei Wochen auf. Bei den Versuchen, die ich in dieser Zeit an Wasserschnecken, Flußmuscheln und dem Niederschlag von schmutzigem Wasser vornahm, habe ich keine Celcaria vom Schistosomum japonicum bekommen.

5. Über den Weg, welchen die Parasiten zum Pfortadersystem benutzen, und über die Art, wie sie die Eier dort ablegen.

Die Parasiten gelangen wie andere Trematoden zum Magen und Darm in dem Zustande von Celcaria oder Spolozysten, vornehmlich durch Vermittlung von unreinem Wasser oder Vegetabilien, rohen Fischen und Muscheln. Darauf dringen sie in die Magen- und Darmwand ein, von wo aus sie nach Zerreißen der Wände in die Venen wandern und dann endlich ihren eigentlichen Wohnort (meiner Ansicht nach) die Leber erreichen, in der ihre Entwicklung fortschreitet und sie ihre Zeugungsfunktionen ausüben.

Zwecks Ablegung der Eier begeben sich die einzelnen Paare in vereintem Zustande nach den Magen- und Darmwandvenen zurück und verstopfen zunächst die Gefäße, worauf durch die am Vorderteil des Weibchens gelegene Geschlechtsöffnung die Eier entleert werden, die durch ihre große Anzahl am peripherischen

Teil des Parasitenkörpers das Zerreißen der Venenwand veranlassen und so in die Magen- und Darmwand geraten.

Diese Erscheinung habe ich oft in vielen von der Magen- und Darmwand entnommenen Präparaten nachweisen können, indem ich nämlich die Parasiten kopuliert (Katze) oder schon getrennt (Hund und Mensch) in mehreren kleinen Venen fand und in der Submukosa an dem peripherischen Teil hochgradige Kapillarerweiterung, Anhäufung von neu abgelegten Eiern und frische Blutungen in der Umgebung der Eier konstatierte.

Der Körper der Parasiten ist für diese Ablagerungsmethode sehr zweckmäßig eingerichtet, weil das Männchen vermöge des Canalis gynaecophorus das schwache Weibchen fest umschließen und ihm derart vereint den Weg gegen den Blutstrom bahnen kann. Hat nun ein Paar eine kleine Vene erreicht, so saugt es sich mit den Saugnäpfen fest, wozu das Männchen auch noch durch feine Stachel an seiner Oberfläche beiträgt, und dann entleert das Weibchen aus der Geschlechtsöffnung die Eier in den peripherischen Teil.

Der Ort der Ablagerung bietet den Parasiten gleichfalls außerordentliche Vorteile, denn in der Magen- und Darmwand ist ihnen die einzige Möglichkeit gegeben, ihre Eier zu entleeren, und zwar meiner Vermutung nach auf zweierlei Weise: entweder legen sie die Eier vor dem Eintritt in die Darmwandvene ab oder, wie es gewöhnlich geschieht, nach dem Eintritt. Im ersten Falle steht der Wanderung der Eier nach der Leber nichts im Wege, im zweiten aber wird durch die Parasiten Verstopfung der Venen verursacht, so daß nach Zerplatzen des Gefäßes ein großer Teil der Eier sich in der Magen- und Darmwand verbreitet, während nur eine geringe Anzahl zurückbleibt in den Venen und dann mit den Parasiten nach der Leber gelangt.

Man sieht also, daß das Vorhandensein der Eier in der Leber in keinem direkten Zusammenhange mit dem eben beschriebenen Ablagerungsort der Parasiten steht.

VI. Die geographische Verbreitung der Schistosomiasis japonica.

Allen Forschern, die sich mit der Schistosomiasis japonica beschäftigt haben, ist bekannt, daß die Krankheit in den Provinzen

Yamanashi, Hiroshima und Saga endemisch auftritt und in letzter Zeit sich auch über die Umgebung der verseuchten Gegend verbreitet. Von Beginn meiner Forschungen an bin ich der Überzeugung gewesen, daß von Schistosomiasis befallene Menschen oder Tiere die Krankheit von der endemischen Gegend nach anderen Gegenden verschleppen, so daß sie dort, wenn auch nicht endemisch, immerhin doch sporadisch vorkommt. Meine Ansicht erwies sich als richtig, als man bei mikroskopischen Untersuchungen fast aller Organe des in der pathologischen Anatomie unserer Universität sezierten Materials in der Leber von vier Fällen unsere Eier fand. Bei zwei von diesen Fällen ist es mir gelungen, ihren früheren Wohnort sicher festzustellen, weshalb ich hier kurz sie beschreiben will.

1. Fall. Es handelt sich um einen gut gebauten Mann namens Sakakibara im Alter von 56 Jahren, der seit Jahren an einem Magenleiden litt, wozu sich später starkes, intermittierendes Fieber und Ikterus gesellt hatten. Unter der Diagnose von Gallenstein wurde er am 25. April 1906 in der Klinik Prof. Irisawas aufgenommen und starb am 6. Mai. Die Sektion ergab, daß außer Gallensteinen noch Leberkarzinom vorlag. Die Oberfläche der Leber bot ein grobhöckeriges Aussehen dar und zeigte bei der mikroskopischen Untersuchung das Bild der gewöhnlichen Hepatitis interstitialis, die durch unsere Eier verursacht worden war. Die vorgefundenen Eier waren sämtlich degeneriert oder verkalkt.

Der Mann war aus der Provinz Miye gebürtig, wo er bis zu seinem 39. Lebensjahre Ackerbau getrieben hatte. Mit 40 Jahren hatte er sich nach der Großstadt Yokohama gewandt, wo er 16 Jahre lang, bis zu seinem Tode, in der Stellung eines Speisehauswirtes tätig war. Durch genaue Nachfragen bei seinen Angehörigen habe ich erfahren, daß er in seinem ganzen Leben nur in der Heimat und in Yokohama gelebt hat. Da der Mann in Yokohama, wo alle Bewohner reines Wasser aus Wasserleitungen trinken, nicht infiziert sein kann, so muß die Ansteckung schon in der Heimat bei der bäuerlichen Beschäftigung erfolgt sein.

2. Fall. Die andere Leiche war eine 32 Jahre alte Bäuerin Adachi, die am 21. Juli 1906 in die Klinik Prof. Aoyamas aufgenommen wurde und am 22. August starb. Durch die Sektion wurde Thrombose im Gebiete der Vena cava inferior und der Vena hepatica festgestellt. Die mikroskopische Untersuchung der Leber förderte hier und da veraltete Eier zutage, die von Bindegewebsfasern umgeben waren.

Nachforschungen über das Leben der Toten ergaben, daß sie niemals aus ihrem Heimatsdorfe, welches in der Umgebung von Tokio lag, herausgekommen war.

An diesen beiden Fällen wurde nur durch die mikroskopische Untersuchung das Vorhandensein von Schistosomiasis erkannt,

nachdem im Leben und auch auf dem Sektionstische keine auffallenden Erscheinungen, die für unsere Krankheit sprachen, wahrnehmbar gewesen waren (eigentümliche Formveränderung der Leber, hochgradige Vergrößerung der Milz, Entzündungen des Darmes usw.). Solche Fälle kommen oft vor, wo erst bei der Sektion durch genaue mikroskopische Untersuchung der Leber und der Darmwand usw. die Schistosomiasis erkannt wird.

Nach den vorstehenden Ausführungen sind wir jetzt imstande zu behaupten, daß die Schistosomiasis in den drei genannten Gegenden endemisch und in einem bestimmten Teil der Provinz Miye, ferner auch in einem Dorfe der Umgebung von Tokio sporadisch auftritt.

Aber nicht nur Japan allein ist das Gebiet der Schistosomiasis, sondern auch in anderen Teilen Ostasiens hat man sie in neuester Zeit nachweisen können.

John Catto[1]), ein englischer Arzt auf der St. Johninsel von Singapore, konstatierte bei der Sektion eines Chinesen, der an der Cholera asiatica gestorben war, einen merkwürdigen pathologisch-anatomischen Befund und mehrere Exemplare eines ihm unbekannten Parasiten in den Mesenterialgefäßen, die er aber fälschlich als Arterien bezeichnet hat. Trotzdem die Beschreibung seines pathologisch-anatomischen Befundes sowie der Form und des Baues der Eier und Parasiten ungenau abgefaßt ist, unterliegt es doch keinem Zweifel, daß der von Catto festgestellte pathologische Befund und seine Parasiten mit den Erscheinungen und Parasiten der Schistosomiasis identisch sind.

Daß die Krankheit wirklich in China heimisch ist, wird auch von Bayer[2]) bestätigt, der im Kot eines 18jährigen Chinesen unsere Eier entdeckt hat.

Neuerdings hat Wooley[3]) bei der Sektion eines Philippinenbewohners Eier in der Leber und der Darmwand gefunden, die sich bei vorgenommenen Vergleichen als Eier des Schistosomum japonicum herausstellten. Ich habe durch Vermittlung meines

[1]) Catto, Schistosoma Cattoi: a new blood fluke of man. Brit. med. journ. Nr. 2297, 1905.

[2]) Bayer, Amer. Med. (1905), X, 578.

[3]) Wooley, The occurrence of Schistosoma japonicum vel Cattoi in the Philippine Islands. The philippine journ. of Science, Vol. I, Nr. 1, 1906.

Kollegen Dr. Ohno Gelegenheit gehabt, das Darmpräparat Wooleys zu sehen, welches klar erwies, daß die in dem Präparat sichtbaren pathologischen Veränderungen und die Eier mit unseren Befunden und Eiern identisch waren.

Wir dürfen daher mit Sicherheit annehmen, daß die Schistosomiasis in Japan, in China und auf den Philippinen verbreitet ist.

XII. Prophylaxis und Therapie der Schistosomiasis japonica.

Bis heute ist es noch nicht möglich, eine absolute Prophylaxis anzugeben, da uns noch nicht bekannt ist, in welcher Gestalt und durch welche Vermittlung das Eindringen der reifen Brut des Schistosomum japonicum stattfindet. Eine rationelle Prophylaxis aber besteht darin, daß die im Kot von erkrankten Menschen oder Tieren enthaltenen Eierembryonen nicht mit Wasser in Berührung kommen. Diese Methode wäre aber in Japan sehr schwer in die Praxis umzusetzen, weil der Kot als hauptsächlichstes Düngemittel beim Ackerbau verwendet wird. Deshalb muß man versuchen, von einer anderen Seite her die Prophylaxis einzuführen.

Zunächst ist für die Reinerhaltung des Trinkwassers dadurch zu sorgen, daß die unzureichenden Wände der Brunnen vollkommen umgebaut werden, um so das Durchsickern von keimenthaltendem Schmutz zu verhüten. Sollte es trotzdem nicht möglich sein, reines Wasser zu erhalten, so kann man es vor dem Gebrauch filtrieren oder kochen. Selbstverständlich dürfen die Bauern nicht auf dem Felde aus einer schmutzigen Wasserpfütze trinken. Dann muß den Kindern streng verboten werden, in einem Flusse oder Teiche der infizierten Gegend zu baden oder zu schwimmen. Außerdem haben die Leute sich des Genusses von Vegetabilien und Fischen in rohem oder ungenügend gekochtem Zustande durchaus zu enthalten.

Was die Therapie anbelangt, so kann man als das beste einen Ortswechsel empfehlen. Dadurch wird nicht nur einem weiteren Eindringen von Parasiten Einhalt getan, sondern es gehen auch die schon in den Organismus eingedrungenen Parasiten nach einer gewissen Zeit zugrunde und werden resorbiert, außerdem werden die abgelegten Eier zum Teil mit dem Kot nach außen entleert

oder verkalken oder werden zerstört und ebenfalls resorbiert. Durch diesen Prozeß besserte sich der Zustand vieler Kranken, die ich in der Klinik Prof. Irisawas beobachtet habe. Es muß aber immer der allgemeinen Prophylaxis wegen darauf Wert gelegt werden, daß der Kot der Kranken vollständig desinfiziert wird.

Da bei den Kranken fast immer schwere Ernährungsstörungen und Anämie eintreten, ist das Verabreichen von bewährten Nahrungsmitteln und zugleich eines Eisen- oder Arsenpräparates von großer Wichtigkeit. Die täglich einige Male auftretende Diarrhoe ist meiner Meinung nach keineswegs schädlich, sondern ein für die Heilung außerordentlich günstiger Vorgang, weil die Stoffwechselprodukte der Parasiten und Eier und die in der Darmschleimhaut befindlichen Eier dadurch schnell aus dem Organismus entfernt werden. Ich habe auch oft Fälle gesehen, wo durch Verordnung leichter Abführmittel wie Magnesium sulf. das allgemeine Befinden sich besserte, der Appetit gesteigert wurde und sogar das Körpergewicht erheblich zunahm.

Wenn der Aszites sich bemerkbar macht, so tut man gut, dem Kranken, wie bei der Behandlung von Leberzirrhose, verschiedene Diuretica, und zwar große Dosen von Cremor tartaricum zu verordnen. Bei vorgeschrittenem Aszites muß natürlich die Bauchpunktion ausgeführt und die Aszitesflüssigkeit entleert werden. Aber auch die Punktion im Frühstadium, wo die Menge der Flüssigkeit noch gering ist, möchte ich empfehlen, da in dieser Zeit häufig nach einigen Punktionen die Aszitesansammlung sich nicht zu wiederholen pflegt. Bei anderen Erscheinungen wird nur symptomatische Behandlung zur Anwendung gebracht.

Zusammenfassung.

1. Die Schistosomiasis bricht gewöhnlich in der Zeit vom Spätfrühling bis Anfang Herbst aus, was mit der reichlicheren Gelegenheit zur Infektion per os durch Wasser zusammenhängt.

2. Es erkranken Männer häufiger als Frauen, besonders aber die Kinder der niedersten Stände.

3. Die Erscheinungen der Erkrankung sind in der Regel anfangs gering, später tritt besonders die Vergrößerung von Leber und Milz sowie die Auftreibung des Leibes durch Aszites hervor.

4. Die mit eigentümlicher Formveränderung verbundene Vergrößerung der Leber sowie diejenige der Milz gestatten schon die Diagnose, doch soll man nach Eiern in den Fäzes suchen.

5. Der Verlauf ist ein langsamer, doch gehen schließlich die Kranken durch die heftigen Blutungen in den Darmkanal oder durch allgemeine Schwäche zu grunde.

6. Bei Katzen und Hunden der infizierten Gegenden haben die Parasiten weiteste Verbreitung.

7. Die Leberveränderungen sind hauptsächlich durch die embolisch in das Organ gelangten Parasiteneier bedingt.

8. In die mesenterialen Lymphdrüsen gelangen die Eier auf dem Lymphwege aus der Darmwand. Wenige Eier gelangen aus diesen oder der Leber in die Lungen.

9. In der Magen- und Darmwand werden die Eier direkt von den Parasiten in die Gefäße entleert, von wo sie durch Platzen dieser frei in das Gewebe gelangen; dadurch entstehen sowohl Blutungen wie entzündliche Erscheinungen.

10. Die Erscheinungen von Stauung im Pfortadergebiet in dem letzten Stadium der Erkrankung hängen nicht nur von der Leberveränderung, sondern auch von Endophlebitis und Thrombose ab, welche durch die Parasiten direkt erzeugt werden.

11. Die Vergrößerung der Milz ist zunächst durch die Stoffwechselprodukte der Parasiten, später auch durch Stauung bedingt.

12. Schistosomum japonicum ist von Bilharzia haematobia verschieden.

13. Die Schistosomiasis kommt nicht nur in Japan (endemisch oder sporadisch), sondern auch in anderen Teilen Ostasiens (China, Philippinen) vor.

14. Die Prophylaxis besteht im Vermeiden der Einführung unreinen Wassers, die beste Therapie ist Ortswechsel. Leichte Abführmittel sollen für möglichst schnelle Entfernung der Eier sorgen.

Anmerkung bei der Korrektur: Prof. Fujinami hat seither (Mitteil. d. med. Ges. zu Kyoto, Bd. IV, H. 4, 1907) mitgeteilt, daß das Schistosomum auch im übrigen Venenblut außer in dem Pfortadersystem wohnt. Er hat ein Männchen in der A. pulmonalis eines Rindes und mehrere Exemplare (ausschließlich Männchen) in den Vv. cava cran. und caud. und dem rechten Herzen gefunden.

Literatur.

1. Kasai, Mitteil. d. med. Ges. zu Tokio, Bd. XVIII, H. 3 u. 4, 1904.
2. Fujinami, Mitteil. d. med. Ges. zu Kyoto, Bd. I, H. 1 u. 3, 1904.
3. Katsurada, The Annotationes Zoologicae japonenses, Vol. 5, H. 5, 1904.
4. Yamagiwa, Mitteil. d. med. Fakultät d. kaiserl. Universität zu Tokio, Bd. VI, 1904.

Meine eigenen Veröffentlichungen sind auf S. 324 und 325 angegeben.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XIX.

Fig. 1. Ein Schnittpräparat der Leber, mit Eosin-Hämatoxylin gefärbt (Zeiss, Okul. 2, Obj. D). a Ei; b Eischale ohne Inhalt; c Ei im Begriff, von einem Kapillargefäße in das Gewebe einzudringen; d verdicktes Bindegewebe; e Rundzelleninfiltrationsherd; f Blutgefäß; g ein von Blutkörperchen und Pigmentkörnchen angefüllter Pfortaderast; h Gallengang; i erweitertes Kapillargefäß; j Pigmentkörnchen.

Fig. 2. Ein verkalkter Herd der Milz mit Eosin-Hämatoxylin gefärbt (Zeiss, Okul. 4, Obj. D). a Milzpulpa; b verdickter Balken; c Vene; d Hämosiderin; e elastische Fasern mit Kalkablagerung.

Fig. 3. Schistosomum japonicum im Kopulationszustande (schwache Vergrößerung). I. Männchen. A und B Mund- und Bauchsaugnapf; C Ösophagus; D Drüsenzellen; E Hodenbläschen; F die paarigen Darmschenkel; G Vereinigungsstelle der Darmschenkel; H Canalis gynaecophorus; I unpaariger Darm. II. Weibchen. a und b Mund- und Bauchsaugnapf; c Ösophagus; d die paarigen Darmschenkel; e Uterus mit Eiern; f Keimstock; g Schalendrüse, h unpaariger Darm; i Dotterstock; j Keimleiter; k Dottergang.

Fig. 4. Der mittlere Teil der Vorderkörperhälfte des Weibchens (mäßig starke Vergrößerung). a die paarigen Darmschenkel; b Uterus; c Eier.

Fig. 5. Querschnitt durch eine Mesenterialvene (V), mit Eosin-Hämatoxylin gefärbt (starke Vergrößerung). Männchen: A die paarigen Darmschenkel; B Canalis gynaecophorus; C Haut; D Bindegewebsfasern und Zellen; E Schwanzende des Würmchens. Weibchen: a die paarigen Darmschenkel; b unpaariger Darm; c und d Haut; e Bindegewebsfasern und Zellen; f Dotterstock; g Uterus; h Ei im Uterus.

Fig. 6. Im Kot aufgefundene Eier des Schistosomum japonicum (die Vergrößerung von a, b und c Zeiss, Okul. 4, Obj. DD, die von d Zeiss, Okul. 4, Obj. 1/12 Ölimmersion). a junges Ei, welches man äußerst selten im Kot findet; b wenig entwickeltes Ei, welches ebenso selten im Kot vorkommt; c Ei mit Miracidium, eine gewöhnliche Erscheinung im Kot; d aus der Eischale ausgeschlüpftes Miracidium.

XVIII.
Über das gemeinsame Vorkommen von Tuberkulose und Tumor an demselben Organ.

Von
Dr. E. Enrico Franco[1]),
Assistenten am Anatomischen Institut des Ospedale civile zu Venedig.

(Hierzu Tafel XX.)

Schon lange ist das gleichzeitige Vorkommen von Tumor und Tuberkulose in einem und demselben Organ Gegenstand der Untersuchung, besonders in Anbetracht der gegenseitigen Beziehungen der beiden Krankheitsformen zueinander. Bekanntlich hat Cruveilhier zuerst 1828 die Aufmerksamkeit auf einen Fall krebsiger Hodengeschwulst mit Tuberkulose gelenkt, wo der Tumor aus einem alveolären, zelligen oder besser fibrösen, sehr dichten, brüchigen, in Läppchen angeordneten Gewebe bestand. Ein milchiger Saft (Krebsmilch) füllte die Maschen des Stromas aus, an einzelnen Stellen befanden sich opake, käsig-tuberkulöse Herde. Zehn Jahre später kam Rokitansky unter dem Einfluß der damals in Blüte stehenden humoralen Theorie dahin, von vornherein absolut die Möglichkeit auszuschließen, daß eine Person das Bild der Tuberkulose und das des Krebses zeigen könnte, wegen der Ungleichartigkeit, welche die beiden Krankheiten, die zu verschiedenen Krasen gehörten, untereinander hätten zeigen müssen.

In den späteren Auflagen seines Lehrbuches mußte er jedoch den Tatsachen, welche die pathologisch-anatomischen Untersuchungen aufdeckten, Rechnung tragen. Wenn er dann auch nicht mehr leugnen konnte, daß gleichzeitig Tuberkulose und Krebs denselben Organismus befallen könnten, so hielt er dessenungeachtet ein solches Vorkommen für ein sehr seltenes Ereignis, denn er hatte gesehen, daß der Prädilektionssitz einer Krankheit nur ausnahmsweise von einer anderen Krankheit ergriffen wird.

Außer Rokitansky unterstützten noch einige Forscher die Ansicht von der gegenseitigen Ausschließung beider Prozesse

[1]) Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

(Hunter, Hahnemann, Gendrin, Brinton, Guéneau de Mussy, Barth usf.). Andere, wie Martins und Dittrich, geben zwar zu, daß beide Krankheiten sich bei derselben Person vorfinden könnten, glaubten aber nicht an die Möglichkeit, daß ein und dasselbe Organ von beiden befallen sein könnte.

Gegenüber diesen beiden Meinungen erhob sich nun bald eine ganze Reihe von Beobachtern, welche beweisen konnten, daß der angenommene Antagonismus zwischen Tuberkulose und Krebs absolut ausgeschlossen werden müßte. Größere Geltung verschaffte sich diese Anschauung, als Weber zum ersten Male Fälle beschreiben konnte, in denen mit Sicherheit Krebs und Tuberkulose im selben Organ beobachtet waren. Weber lieferte 1859 einen Beitrag von drei Fällen, in denen ein Epitheliom sich auf lupösem Grunde entwickelt hatte, die klinische Diagnose wurde durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt.

Von da an wuchs nun allmählich die Zahl der beschriebenen Fälle von Tuberkulose mit Krebs, in vielen trat mit der Entdeckung des Tuberkelbazillus (1882) zum histologischen Bilde der angenehme Nachweis des spezifischen Mikroorganismus hinzu. Während zuerst immer nur von einer Verbindung von Krebs und tuberkulösem Granulom gesprochen wurde, trat in den letzten Jahren, wenn auch seltener, die Verbindung von Tuberkulose mit andersartigen Geschwülsten in Erscheinung.

Obwohl, wie gesagt, zahlreiche Veröffentlichungen über diesen Gegenstand vorliegen, so gibt es doch noch einige dunkle Punkte in diesem Gebiet, die sich schwer klären lassen, deshalb hielt ich es für angebracht, vier Fälle hier vorzubringen, die ich genau untersucht habe. In einer vorläufigen Mitteilung, die vor mehreren Monaten erschienen ist, habe ich die histologischen Befunde des dritten und vierten Falles schon erwähnt.

Die Fixation der Stücke geschah durch Alkohol und Formol. Die mikroskopischen Präparate wurden gefärbt mit Hämalaun-Eosin, Alaunkarmin, Boraxkarmin, nach van Gieson und Calleja (Bindegewebe), nach Unna-Tänzer-Livini und Weigert (elastische Fasern), nach Pappenheim und Pappenheim-Unna (Plasmazellen), nach Ziehl-Neelsen, Gabbet und Koch-Ehrlich (Tuberkelbazillen).

I. Tuberkulose und Krebs des Kehlkopfs.

Der Fall bezieht sich auf einen Mann, bei dem auf die klinische Diagnose Krebs wegen einer Neubildung die Ausschälung des Kehlkopfes vorgenommen worden war. Kurze Zeit darauf starb der Patient. Ich unterlasse die wörtliche ausführliche Wiedergabe des ganzen Sektionsprotokolls, beschränke mich vielmehr auf diejenigen Stellen, welche über die Veränderungen handeln, die mit meinem Thema in Beziehung stehen.

Zwischen beiden Pleurablättern bestanden über der rechten Lungenspitze alte Adhäsionen. Das darunter befindliche Lungengewebe zeigte auf einem Schnitt zahlreiche miliare Tuberkel und kleine Höhlen. Daneben fanden sich Zeichen älterer tuberkulöser Prozesse (Sklerose), die mikroskopische Untersuchung deckte frische, spezifisch-tuberkulöse Prozesse auf, die auf älteren Veränderungen derselben Art lagen.

In das Lumen des ausgeschnittenen Kehlkopfes ragte eine Anschwellung hinein, die die Größe eines Haferkorns hatte und blumenkohlartig gebaut war, von grauer Farbe, brüchiger Konsistenz. Die Anschwellung erstreckte sich vom Stimmband über die ganze darüberliegende Schleimhaut des Kehlkopfes hinweg bis zur Ansatzstelle der Epiglottis, deren Basis sie infiltrierte.

Mikroskopische Untersuchung. In der Umgebung des Tumors zeigt die Schleimhaut keine nennenswerten Veränderungen; aber allmählich erscheinen, wenn man gegen die Geschwulstmasse vorgeht, Degenerationsherde im Epithel derselben, und an manchen Stellen sieht man Ulzerationsbezirke verschiedener Größe.

Aus dem Zusammenhange der Schleimhaut gelöst, finden sich Zellhaufen in Form typischer Tuberkel mit Langhansschen Riesenzellen im Zentrum, letztere, bisweilen sehr groß, liegen einzeln oder zu mehreren, ihr Protoplasma ist oft im Zustande der Koagulationsnekrose, sie enthalten eine oder mehrere Vakuolen und zahlreiche an den Seiten stehende Kerne. Die darunter liegende, reich mit Rundzellen infiltrierte Submukosa enthält Tuberkel, die von einem deutlichen Lymphoidzellenwall umgeben sind; solche Tuberkel sind immer jung, ich habe auch an keinem Punkte in denselben käsige Degeneration finden können.

Einige frischere Blutungen befinden sich ebenfalls in der Submukosa, ein großer Teil der Drüsen in derselben ist zerstört, die wenigen erhaltenen sind durch die große Menge der Zellen, welche die Entzündungsherde darstellen, komprimiert. Die Epithelzellen dieser Drüsen befinden sich gewöhnlich im Zustande schwerer degenerativer Veränderungen.

Allmählich kommen die tuberkulösen Bildungen in dem Maße, wie sie sich in die Tiefe der Neubildung hineinerstrecken, mit dicken Strängen in Berührung, die aus Pflasterzellen bestehen und an vielen Stellen die charakteristischen Perlkugeln Leberts enthalten. Zahlreiche typische und atypische Kernteilungsfiguren bieten die Pflasterzellen dar, an einigen Stellen sind sie

degeneriert, wie die Karyorrhexis, Karyolysis und Pyknose anzeigt, bald sind sie hydropisch geschwollen, bald von perinukleärem Ödem umgeben. An einigen Stellen sind die Zellen in eine körnige Masse verwandelt, in welcher nur noch spärliche Reste des früheren Gewebes zu erkennen sind.

Zwischen diese Zellstränge setzt sich die tuberkulöse Wucherung fort derart, daß das Stroma des Krebses stellenweise von granulationsartigem Gewebe gebildet zu sein scheint, es ist frei von elastischen Fasern, enthält dagegen reichlich Plasmazellen, welche in großen Haufen in jeder Zone der einzelnen Tuberkel liegen, besonders aber zwischen den lymphoiden Elementen sich finden.

Im Granulationsgewebe habe ich keine Tuberkelbazillen mehr färben können.

Das tuberkulöse Stroma verschwindet allmählich, je weiter es sich von der Submukosa entfernt, und wird dabei schließlich durch ein weitmaschiges Netz jungen Bindegewebes ersetzt, das reich an feinen elastischen Fasern und Plasmazellen ist, letztere legen sich besonders um die Gefäße herum, so daß bisweilen kleine, perivaskuläre Plasmome entstehen.

Der Krebs hat eine starke Infiltrations- und Zerstörungsneigung.

Wegen des Fehlens käsiger Veränderungen und des mangelnden Nachweises der Tuberkelbazillen trotz drei verschiedener Färbemethoden, die an sehr vielen Schnitten angewendet wurden, scheint es angebracht, einige Worte über die Begründung der Diagnose: „Tuberkulose" hier anzufügen.

Man könnte einwenden, die Riesenzellen gehörten nicht zum tuberkulösen Prozeß, sondern zum Epitheliom, um so mehr, als es sich um einen Plattenepithelkrebs handelte. Bekanntlich gibt es in Karzinomen und in Sarkomen vielkernige Riesenzellen (Rokitansky, Müller, Virchow usw.), und zwar beim Karzinom nur in den aus Plattenepithel gebildeten Krebsen (Petersen, Beker, Borrmann, Cornil, Brault, Darier, Marie, Delamare et Lécène[1]) usw. Im vorliegenden Fall lagen die Riesenzellen, welche den von Langhans beschriebenen Typus hatten und sich sehr wohl von den in Geschwülsten gefundenen unterschieden, nicht zwischen den Krebszellen, sondern ausschließlich im Stroma innerhalb der Epitheloid- und Lymphoidzellen, welche das typische Bild des tuberkulösen Granuloms zusammensetzten, letzteres hob sich immer scharf von den Krebssträngen ab, wie Fig. 1, Taf. XX zeigt.

[1]) Delamare et Lécène, Archiv. de méd. expér. et d'anatom. pathologique 1906, Januar, S. 102: Sur la présence des cellules géantes dans les cancers epithéliaux.

Gestützt werden dagegen die tuberkulösen Larynxbefunde durch die alten und frischen tuberkulösen Veränderungen der rechten Lungenspitze, die sich unschwer mit denen im Kehlkopf in Verbindung bringen lassen. Schließlich bemerke ich, daß es sehr häufig nicht gelingt, den Koch schen Tuberkelbazillus bei Versuchstieren darzustellen, welche eine floride Tuberkulose zeigen; wenn man sich das vor Augen hält, so verliert das Nichtauffinden des Bazillus in Geweben, welche histologisch das Bild des tuberkulösen Granuloms darstellen, viel an Wert, wollte man, darauf sich stützend, die tuberkulöse Natur des betreffenden Prozesses ausschließen.

Die Diagnose, daß es sich bei der Epithelwucherung wirklich um Krebs und nicht um benigne Proliferation handelte, glaube ich nicht weiter besonders begründen zu brauchen. Abgesehen von dem starken Vorwiegen dieser Bildungen im Granulationsgewebe wird die Ansicht, daß es sich wirklich um eine eigentliche Krebsbildung handelt, schon genügend durch die deutliche Atypie der Zellstränge und der dieselben zusammensetzenden Elemente gestützt, ebenso durch die starke Invasions- und Zerstörungstendenz.

In bezug auf die Herkunft des Krebses bin ich auch trotz vieler Serienschnitte nicht im klaren. Man muß jedenfalls, da es sich um einen Plattenepithelkrebs des Kehlkopfes handelt, den Ursprung an eine der drei Stellen legen, welche mit Plattenepithel bekleidet sind: an den oberen Teil der Plica ary-epiglottica, an die beiden Flächen der Epiglottis, an den freien Rand des unteren Stimmbandes. Die aryepiglottischen Falten waren ganz geschwulstfrei; deswegen fallen diese aus; die Epiglottis war nur an der Basis von Tumormassen infiltriert, aber bedeutend weniger als der untere Abschnitt des Kehlkopfes, sie schien also sekundär erkrankt zu sein, es bleiben als primärer Sitz also die Stimmbänder übrig, von welchen in den meisten Fällen von Larynxkarzinom der Krebs ausgeht.

Nicht häufig finden sich Krebs und Tuberkulose im Kehlkopf nebeneinander; nur wenige Fälle sind meines Wissens bisher beschrieben:

Garré veröffentlichte 1890 einen Lupusfall, der primär die Epiglottisschleimhaut betroffen hatte; auf dem Grunde dieser Affektion entwickelte sich

eine stark atypische Epithelwucherung. Ein Jahr darauf erschien eine Arbeit von Zenker; bei einem Fall von Tuberkulose und Krebs des Ösophagus berichtet er von einer zweiten gleichen Kombination im Larynx: es handelte sich um einen haselnußgroßen Tumor, welcher sich auf dem einen Stimmband entwickelt hatte und ein aus Plattenepithelzellen gebildetes Epitheliom darstellte, auf dessen Grund erhoben sich typische, die spezifischen Bazillen enthaltende Tuberkel. Der Autor glaubt, daß in seinem Falle die Tuberkulose nicht das Primäre darstellte, aber in andern Fällen dürfte man das nicht ausschließen; das Epitheliom findet in der Tuberkulose, welche eine Art Reiz abgeben könnte, Bedingungen, die seiner Entwicklung günstig sind.

1893 wurde die Beschreibung eines Tuberkulose-Krebsfalles des Kehlkopfes von Crone veröffentlicht; es handelte sich um einen Plattenepithelkrebs, der sich auf tuberkulöser Grundlage bei einer auf beiden Lungen lange Zeit tuberkulös erkrankten Person entwickelt hatte. Von den alten Herden waren frische Tuberkeleruptionen ausgegangen, Crone konnte in den Kehlkopfgeschwüren deutlich die Tuberkelbazillen nachweisen; er sagte, „sein Fall wäre der erste, bei dem sicher der Krebs auf tuberkulöser Grundlage beobachtet und beschrieben worden wäre“; er nimmt an, daß neben zufälligem Zusammentreffen beider Affektionen auch die Meinung zu vertreten sei, daß der Krebs unter dem Einfluß der Tuberkulose entstanden wäre, welche durch Schwächung der Gewebe in ihrer Widerstandskraft diese zur Wucherung hätte antreiben können.

Endlich wurde ein vierter Fall 1894 von Baumgarten publiziert; er fand, daß im Schoße eines Kehlkopfkrebses eine tuberkulöse Wucherung sich entwickelt hatte. Mitten in atypischen Epithelmassen hatten deutliche Tuberkel ihren Sitz: an einzelnen Stellen, isoliert unter den Epithelzellen, Riesenzellen von Langhansschem Typus. Bazillen konnte er nicht nachweisen, auch die Verkäsungen fehlten. Metastasen von Tuberkulose und Krebs nebeneinander fanden sich bei der Sektion in vielen Organen.

Von großer Wichtigkeit ist es, in meinem Falle zu entscheiden, welche der beiden Affektionen, Plattenepithelkrebs oder Tuberkulose, das Primäre ist. Es wurde erwähnt, wie sehr die krebsige Neubildung vor der tuberkulösen vorherrscht, es ist auch gezeigt worden, wie der Krebs ausgedehnte Degenerationsherde aufweist, während die Tuberkulose weder Verkäsungen noch beginnende fibröse Veränderungen erkennen läßt, die Tuberkel sind vielmehr überall gut erhalten. Im allgemeinen haben die beiden Krankheiten einen in bezug auf Zeit und Ausbildung ganz verschiedenen Verlauf, das Epitheliom pflegt sich sehr rasch zu entwickeln, während die Tuberkulose gewöhnlich langsam verläuft. Im vorliegenden Fall ist das Verhältnis zwischen beiden Prozessen so deutlich, daß die Annahme berechtigt erscheint, der Krebs

durchsetzt, auch an solchen Stellen, an denen das Epithel und die Krypten wohlerhalten sind, einige haben die Form isolierter Knoten, andere sind miteinander zusammengeflossen und nehmen große Gebiete ein, in solchen ist von käsiger Degeneration nichts zu finden, in einigen Knötchen dagegen sieht man den Beginn einer fibro-epitheloiden Umwandlung. Spärlich liegen die Plasmazellen in den verschiedenen Zonen der Tuberkel, an einigen Riesenzellen sieht man deutlich, wie sie aus Epitheloidzellen zusammengeflossen sind.

In der Nähe der Epitheloid- und Riesenzellen konnte ich zahlreiche Tuberkelbazillen nachweisen.

An einigen Stellen der Neubildung nehmen die Tuberkel die ganze Breite der Submukosa ein, welche sie vollständig zerstören; höchstens sind einige spärliche Reste der Muscularis mucosae hier und da zu finden; die spezifische Neubildung dringt weiter nach außen vor, infiltriert und spaltet an mehreren Stellen die Muscularis propria, erreicht sogar fast unmittelbar die Serosa; letztere ist jedoch nicht mehr von der Tuberkulose besetzt, aber viel dicker als normal und im Zustande einer chronischen Entzündung mit deutlichen alten und frischen Blutungen. Die Muskelschichten zeigen an den Stellen der Infiltration Rundzellenherde, vorzugsweise um die Gefäße herum.

Während ein Teil der Neubildung aus den oben beschriebenen Veränderungen besteht, finden sich an andern Stellen, neben jenen, sehr reichliche Zellneubildungen, vor allem in der Submukosa, von wo sie sich, gerade so wie die Tuberkel, nach zwei Richtungen ausbreiten, entweder gegen die Mukosa hin, welche sie infiltrieren und ersetzen, oder nach außen bis in die Muscularis propria hinein, ohne letztere jedoch ganz zu ersetzen und ohne die Serosa zu erreichen.

Diese zellige Neubildung besteht überall aus einem sehr feinen, netzartigen Bindegewebsstroma mit reichlichen Blutgefäßen, enthält sehr zahlreiche Zellen, die doppelt so groß sind wie die gewöhnlichen Lymphozyten und in ihrem einen (bisweilen zwei) Kern wenig Chromatin haben, dagegen ein deutliches Kernkörperchen, das sich mit Pyronin nach der Methode Pappenheims färben läßt; ihr Protoplasmaleib ist viel größer als bei den gewöhnlichen Lymphozyten und hat gewöhnlich eckige Gestalt von meist unregelmäßiger Form. Die Kerne zeigen reichlich typische und atypische Mitosen, es fehlen auch solche nicht, welche nach ihrer Spaltung an eine direkte Teilung denken lassen.

Andere Zellen dieser Art haben die Zeichen der Karyolysis und Karyorrhexis, selten der Pyknose. Das so geschilderte Gewebe erweist sich also als übereinstimmend mit dem Bilde des Lymphosarkoms.

Die Beziehungen zwischen dem tuberkulösen Granulom und dem Lymphosarkom sind nicht überall die gleichen; da, wie gesagt, an einigen Stellen die tuberkulösen Neubildungen isoliert liegen, an andern Tuberkel und Lymphosarkom in enger Berührung stehen, so kann man auch sagen, daß das eine Gewebe in das andere übergeht.

Bei der Durchmusterung einiger mikroskopischer Gesichtsfelder kann man inmitten der Lymphozyten in der äußeren Zone der Tuberkel Sarkomzellen erkennen, welche bei weiterem Durchsehen der Präparate allmählich die Vor-

herrschaft erlangen, bis man sich schließlich im Lymphosarkom selbst befindet. An andern Stellen dagegen kommt man in die submukösen Noduli lymphatici hinein.

Die großen Mesenterialdrüsen, welche dem resezierten Darmstück anhingen, sind lymphosarkomatös infiltriert, das Gewebe ebenso gebaut wie in der Darmwand.

Die Rechtfertigung der Diagnose Lymphosarkom gegenüber der der kleinzelligen Sarkome bedarf noch weniger Worte. Die Infiltration findet nicht in Knotenform statt, es besteht keine Neigung zur Nekrose, ein feines Retikulum bildet überall die Grundlage für die Rundzellen, endlich spricht auch der Sitz des Sarkoms (Kaufmann) dafür, daß die Bezeichnung richtig gewählt ist, es finden sich nur sehr selten dort andere Sarkomformen vor.

Drei Fragen drängen sich nun bei der Erklärung des vorliegenden Falles auf:

1. von welchen Zellen ist das Lymphosarkom ausgegangen;
2. welche von den beiden Krankheiten ist zuerst dagewesen;
3. besteht ein Kausalnexus zwischen beiden und, in bejahendem Falle, worin bestehen die Beziehungen zwischen Lymphosarkom und Tuberkulose?

Eine sichere Ableitung der Gewebszellen ist mit Genauigkeit schwer zu machen. Ich konnte eine sichere Umwandlung der Lymphknötchen oder des die Krypten umgebenden lymphadenoiden Gewebes in Lymphosarkom nicht annehmen und nicht feststellen, ob der Tumor in diese Noduli eindringt oder ob sie ihrerseits sich in das Geschwulstgewebe umwandeln. Deswegen lasse ich die Beantwortung dieser Frage ungelöst.

Bei der zweiten Frage sprechen besonders die Größenverhältnisse mit, die tuberkulösen Wucherungen waren zweifellos beträchtlich ausgedehnter als die lymphosarkomatösen. Es kam der verschiedene Verlauf beider Krankheiten in Betracht, man weiß, daß die Tuberkulose viel längere Zeit zu ihrer Entwicklung gebraucht als das Sarkom, es ist zu beachten, wie bei letzterem viele Kernteilungsfiguren deutlich zu sehen waren — das zeigt das rasche Wachstum der Geschwulst an — andererseits konnte ich auch keine Degenerationsherde innerhalb des tuberkulösen Gewebes finden: nach allem scheint mir die Annahme zulässig, daß die Tuberkulose früher da war als der Tumor.

Welche Beziehungen bestehen nun zwischen den beiden Krankheitsarten? Darf man gar von einem Sarcoma tuberculosum sprechen?

Gegen die Möglichkeit eines Übergangs von wahrem Sarkom in tuberkulöses Gewebe mit Kochschen Bazillen sprachen sich mehrere Beobachter aus. Man weiß, daß Virchow[1]) die Perlsucht des Rindviehs unter die Sarkome gerechnet hatte, wegen ihres fibrösen Baues, ihrer reichlichen Zellentwicklung und der oft sehr spärlichen Verkäsung. Wenn nun später auch die Unterscheidung zwischen Sarkom und Tuberkulose verhältnismäßig leicht wurde, so ist sie eben doch nicht immer[2]) durch den Bazillennachweis zu führen, z. B. fehlt oft bei der Lymphdrüsentuberkulose der Befund von Verkäsungen und Tuberkelbazillen. Mein Fall macht aber auf Grund der charakteristischen Befunde des Retikulums und der zwischen demselben liegenden Zellen jeden Zweifel unmöglich, beides weist deutlich auf das Lymphosarkom hin.

Man kann in bezug auf die Stellung der beiden Krankheiten zu einander an zwei Möglichkeiten denken: entweder finden sich beide Formen nebeneinander in demselben Falle vor oder die Tuberkulose hat das lymphadenoide Gewebe der Follikel derart gereizt, daß es schließlich in atypische Wucherung ausartet. Bei dieser zweiten Annahme muß man eine Prädisposition zur Geschwulstbildung als daneben vorhanden gelten lassen; denn sonst müßte die Kombination beider Krankheiten viel größer sein, als es nach den pathologisch-anatomischen Beobachtungen bisher der Fall ist. Es fehlt zwar nicht an Tumoren, die man auf einen von der Tuberkulose ausgehenden Reiz zurückführen kann; auch in jüngster Zeit haben Poncet und Leriche z. B. Fälle beigetragen, bei denen sich in verschiedenen Organen (Schilddrüse, Mamma usw.) auf tuberkulöser Grundlage Adenome entwickelten; sie hielten das für eine Reaktion des Körpers gegenüber der tuberkulösen Infektion, auch wenn das spezifische Granulationsgewebe fehlte, aber im Vergleich mit der ungeheuer großen Zahl der Tuberkulosefälle bleiben diese mit Sarkom kombinierten doch immer eine Ausnahme.

[1]) Virchow, Würzburger Verhandlungen der physikal. med. Ges. 12. Mai 1855.

[2]) Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1894, S. 191.

Als Beweis für die Seltenheit solcher Verbindung der zwei Krankheiten führe ich die bis jetzt mir aus der Literatur erreichbar gewordenen Fälle hier an.

1888 teilte Jscovesco einen Fall mit, bei welchem neben doppelseitiger Lungentuberkulose in einer Lunge und an entsprechender Pleura noch Sarkomknoten zu finden waren.

Ricker berichtet 1895 über einen jungen Menschen, der zuerst am Halse wegen Drüsenschwellungen operiert worden war. Vier Jahre später wurde er wegen neu auftretender Drüsen zum zweiten Male operiert. Ribbert stellte nach Durchsicht der mikroskopischen Präparate die Diagnose auf Lymphoma simplex. Kurze Zeit darauf starb der Kranke an allgemein ausgebreiteter Sarkomatose. In vielen Lymphdrüsen fanden sich neben dem Lymphosarkom tuberkulöse Granulationen mit Verkäsung und Tuberkelbazillen. — Der Autor hält seinen Fall für einen solchen, bei dem ein tuberkulöses Lymphom sich in ein Lymphosarkom verwandelt hätte.

Claude berichtete über diesen Fall und kommt auf Grund der Tatsache, daß jedes Zeichen älterer Tuberkulose in den Drüsen fehlte, zu der Anschauung, daß es sich primär um eine pseudoleukämische Drüsenschwellung gehandelt hätte, sekundär wäre die Tuberkulose hinzugekommen. Durch diesen Reiz wäre die Pseudoleukämie verallgemeinert worden, hätte in einem gewissen Stadium Zeichen der Malignität angenommen, wie sie es bisweilen auch ohne Hinzutreten der Tuberkulose tut.

Ricker berichtet ferner über eine Beobachtung Müllers, wo es sich um ein aus zwei Knoten bestehendes Rezidiv an einer Narbe nach Operation einer Mamma bei einer Frau handelte, makroskopisch war die Geschwulst für ein Sarkom gehalten worden. Die Frau starb später an allgemeiner Sarkomatose. Der eine der beiden Knoten war ein typisches Lymphosarkom, der andere bestand aus lymphomatösem Gewebe und enthielt Tuberkel mit Verkäsungen, Riesenzellen und Tuberkelbazillen. Müller und Ricker sind der Ansicht, daß das erste Präparat vielleicht eine tuberkulöse Neubildung gewesen sein könnte, von der einige Reste zurückgeblieben wären; in solchen Resten hätte sich dann das Lymphosarkom entwickelt, das von dem umliegenden Bindegewebe abgeleitet werden könnte. —

Der Fall von Clément, 1895 publiziert als „Endotheliom der Parotis und der ganzen Kiefergegend mit tuberkulöser Degeneration", stellt sich — auch mit Zustimmung des Autors — als ein Endotheliom dieser Drüse dar, welches beim Fortschreiten in die Nachbargewebe auch eine schon von Tuberkulose befallene Lymphdrüse ergriffen hätte. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand man inmitten des Tumors einen adenoiden Einschluß chronisch entzündeten Gewebes mit Tuberkelbazillen.

Bei einem Rezidiv fand sich allein Endotheliomgewebe, dadurch wird man in der Annahme bestärkt, daß nicht zwei Prozesse in einem Organe zusammen sich entwickeln können, eine Ansicht, die, wie schon erwähnt, von Clément selbst geäußert, den vorliegenden Fall aus der Zahl der Kombinationen von Sarkom und Tuberkulose ausschließen läßt.

Dietrich (1896), Brentano und Tangl, ebenso Fischer (1897) stellen in Abrede, daß die Tuberkulose eine die Entwicklung eines Lymphosarkoms begünstigende Wirkung ausüben könnte, sie sehen vielmehr darin nur einen sekundären Prozeß, wie sie ihn in mehreren Fällen beschrieben haben.

1898 erschien eine Arbeit von Tauffer, in welcher ein auf lupösem Grunde gewachsenes Epitheliom beschrieben ist. Nach der operativen Entfernung dieser Gebilde und Transplantation nach Thiersch erhob sich auf der Narbe ein Spindel-Riesenzellen-Sarkom. Über die Beziehungen zwischen Lupus und diesen Geschwülsten ist in der Arbeit nichts gesagt.

Dufour beschrieb im selben Jahre ein Endotheliom, das wahrscheinlich von der Arachnoidea ausgegangen bis zu einem tuberkulösen, in der Sakrolumbalgegend der Wirbelsäule sitzenden tuberkulösen Herde vorgedrungen war. Nach dem Autor ist es zweifelhaft, ob man einen solchen Fall als eine Kombination von Tuberkulose und Sarkom im selben Organ ansehen darf, weil er weder Tuberkelbazillen noch Riesenzellen zwischen den Zellen des Endothelioms finden konnte — eine Meerschweinchenimpfung ließ allerdings Tuberkulose zur Entwicklung kommen, aber diese könnte auch, wie Dufour sagt, dadurch hervorgerufen worden sein, daß trotz aller aseptischen Kautelen vom Knochenherde einige Bazillen in das zur Impfung benutzte Material hineingelangt wären. — Dufour glaubt annehmen zu dürfen, daß die Knochentuberkulose in der Wirbelsäule auf die Arachnoides einen Reiz in der Weise ausgeübt hätte, daß letztere in atypische Wucherung gekommen wäre.

Freudweiler beobachtete 1899 einen Fall, in welchem das Parenchym einiger Halslymphdrüsen bei der zweiten Exstirpation tuberkulöse Verkäsungen inmitten eines deutlich lymphosarkomatösen Gewebes gezeigt hätte. Andere Drüsen, so die am Pankreaskopf, ließen keine tuberkulösen Veränderungen erkennen. Der Autor glaubt, daß die Tuberkulose das Sekundäre sei, und nimmt an, daß hier wirklich eine Kombination der beiden so häufig die Lymphdrüsen befallenden Krankheiten vorliege.

Endlich sah Bobbin (1906) an einer tuberkulösen Skapulafistel, an welcher dreimal operiert worden war, einen großen, blumenkohlartigen Tumor sich entwickeln, der aus kleinen Spindelzellen zusammengesetzt war. Nach Abtragung des Tumors folgte an derselben Stelle ein Rezidiv, an dem der Pat. starb. Bobbin glaubt, daß für die Entwicklung der Geschwulst sowohl der von dem tuberkulösen Prozeß ausgehende Reiz als auch der wiederholte operative Eingriff in Betracht käme. Aber nach der Anschauung, daß „der Krebs sich häufig auf dem Boden einer chronischen Entzündung, das Sarkom aber eher nach einem Trauma sich entwickele, mag es nun einmal heftig oder wiederholt und sacht erfolgen“, einer Ansicht, die auch statistisch belegt ist, glaubt er, daß in seinem Falle ein größerer Wert auf die operativen Eingriffe gelegt werden müsse. Unter Bezugnahme auf die Mitteilungen einiger Autoren (Ziegler, Franze, Volkmann, Röpke), daß an Fistelgängen, die von Knochen ausgehen, leichter Krebse als Sarkome sich entwickeln, glaubt er seinen Fall als einen einzig dastehenden ansehen zu müssen.

Da das Gliom nicht als wahres Sarkom anzusehen ist, will ich hier nur beiläufig einen von Reich (1893) publizierten Fall erwähnen, bei dem ein Hirngliom zu einem tuberkulösen Prozeß hinzukam.

Aus dieser kurzen mir zur Verfügung stehenden Literaturübersicht sieht man, wie gewöhnlich Lymphosarkom und Tuberkulose vereint vorkommen und wie man in nur einem Falle, dem von Ritter, annehmen darf, daß die Tuberkulose das Primäre gewesen sei, mein Fall würde in dieser Hinsicht der zweite sein.

III. Tuberkulose und Adenom der Milchdrüse.

Der vorliegende Fall betrifft eine 25jährige Frau, welche gleichzeitig mehreren Operationen unterworfen worden war, nämlich der Exstirpation der rechten tuberkulösen Niere und eines Knotens der rechten Milchdrüse. Die Patientin starb darauf und zeigte bei der Sektion unter anderem: doppelseitige Lungentuberkulose, Verwachsungen der Lungen, Darm- und Bauchfelltuberkulose.

In einer Bemerkung im Anfange dieser Arbeit habe ich den histologischen Bau dieses Knotens kurz erwähnt, einige Monate später erschien eine klinische Abhandlung über denselben Fall von Dr. de Paoli, nach welchem ich die makroskopische Beschreibung der Geschwulst, von welcher ich nur in Alkohol fixierte Stücke erhalten konnte, vornehme.

Der Knoten saß dicht unter der Brustwarze, hatte die Größe einer Walnuß, harte Konsistenz, war auf der Unterlage nicht verschieblich und schmerzte beim Anfassen.

Mikroskopische Untersuchung: derbes Bindegewebe bildet das Stroma des Tumors, an einzelnen Stellen sieht es indes jünger aus, wie eben entstanden, es enthält verstreut einige kleine Herde kleinzelliger Infiltration, zahlreiche Spuren von älteren Blutungen, an Hämosiderin zu erkennen, einige frische Blutungen, besonders im Fettgewebe, welches spärlich in dem Bindegewebsgerüst eingelagert ist. Mastzellen sind reichlich vorhanden. In jedem Gesichtsfeld liegen zwei oder mehr, aber sehr wenig elastische Fasern, letztere sind zum Teil degeneriert, zerstückelt oder in Körnchen aufgelöst.

Ziemlich zahlreich sind die Blutgefäße, Kapillaren und einige dickere Gefäße, alle haben eine wohlgebildete Wandung ohne irgendwelche Veränderung.

Das Drüsengewebe ist dabei reichlich entwickelt, viele Läppchen haben ein normales Aussehen behalten, zwischen denselben liegen spärlich kleinzellige Infiltrationsherde. Andere Läppchen dagegen zeigen ein ganz abweichendes Bild, die Zellen in ihnen sind vermehrt und liegen in zwei bis drei Schichten übereinander, die einzelnen Zellen sind viel größer geworden und erfüllen oft übernormal große Alveolen: die ganze Drüse nimmt an solchen Stellen einen adenomatösen Charakter an. Feine elastische Fäserchen umgeben einzelne

Stellen solcher Schläuche, sie sind stets wohl erhalten, zwischen ihnen liegt ein bald faserarmes, bald faserreiches Bindegewebe, in welchem sich die Drüsenschläuche fast verlieren.

Die Milchgänge sind zum Teil ganz unverändert, zum Teil aber mit leicht gewuchertem Epithel stark verdickt, von einem dichten Netz elastischer Fasern ständig umgeben.

Die Epithelzellen der Azini sowie der Milchgänge haben immer eine Basalmembran als Begrenzung.

Neben den normalen und adenomatösen Lobuli finden sich inmitten des Stützgewebes Stellen, einige mikroskopisch klein, andere mit bloßem Auge zu sehen, die von typischen Tuberkeln eingenommen sind. Wenige sind isoliert, die meisten stehen in Gruppen, entweder sind sie wohl erhalten oder in käsiger Degeneration.

Die Granulationsherde liegen meist in gewissem Abstande von den Drüsenläppchen, sowohl von den normalen wie von den gewucherten; um die Knoten herum war stets eine geringe Bindegewebsproliferation zu finden, ebenso auch Zeichen älterer Blutungen.

Die Untersuchung auf Tuberkelbazillen fiel negativ aus.

Die Diagnose Tuberkulose wird in diesem Falle aus denselben Gründen wie im ersten Falle gerechtfertigt werden müssen, obwohl keine Tuberkelbazillen nachzuweisen waren, um so mehr Wert ist den zahlreichen Verkäsungen im Granulationsgewebe beizumessen. Die Ausbreitung derselben, die dicken, verkästen Züge und das zum Teil stark gewucherte Bindegewebe, welches die zusammenfließenden tuberkulösen Knoten umgibt, lassen mit gutem Recht darauf schließen, daß der spezifische Prozeß ziemlich alt und wenig virulent gewesen ist. Das Drüsengewebe hat die Invasion der Tuberkelbazillen mit starker Proliferation beantwortet, gleichsam als Abwehr; wäre dagegen der tuberkulöse Prozeß sehr giftig gewesen, so wäre an Stelle der Proliferation eine Durchsetzung und breitere Infiltration des Bindegewebes mit den tuberkulösen Massen die Folge gewesen.

Weitere tuberkulöse Veränderungen habe ich an der Drüse nicht finden können, daraus folgt einmal, daß die Theorie Dubars auf sehr schwachen Füßen steht. Er glaubte annehmen zu dürfen, daß die Riesenzellen bei der Mammatuberkulose nichts anderes sind als Schnitte durch Drüsenläppchen, die mit Zellendetritus gefüllt wären, die Kerne der zusammengelaufenen Epithelzellen sollten den Kernkranz der Riesenzellen bilden.

Es blieben noch die Fragen zu beantworten, ob die Tuberkulose oder das Adenom früher da waren, ob ein Kausalnexus zwischen

beiden besteht, oder ob es sich nur um ein ganz zufälliges Nebeneinandersein beider Krankheiten handelt. Wegen der geringen Verbreitung des adenomatösen Gewebes im Gegensatz zu der sehr ausgedehnten Tuberkulose, welche mit ihren breiten Verkäsungen zu der Meinung berechtigt, daß ihre Entwicklung in der Mamma ziemlich langsam in längerer Zeit vor sich gegangen ist, kann man annehmen, daß der Tumor das Sekundäre gewesen ist.

Man könnte nun meinen, es handele sich um ein sogenanntes „entzündliches Adenom".

Wenn man zugibt, daß die Tuberkulose das Primäre war, und sieht, daß die Drüsenläppchen eine geringe kleinzellige Infiltration aufweisen, dann könnte man glauben, einem entzündlichen Adenom gegenüberzustehen, bei welchem die Entzündung eben durch die spezifische, die Tuberkulose, ersetzt ist. Aber weil der Beweis eines direkten Einflusses des tuberkulösen Virus auf die Entstehung des Adenoms fehlt, — denn weder zwischen den Läppchen, noch in ihrer Nachbarschaft sind Tuberkel zu finden gewesen —, kann man auch glauben, daß das Adenom sich unabhängig von der Tuberkulose entwickelt hat, und daß die Geschwulst, welche sekundär entzündet war, da sie sich in der Nähe eines Entzündungsprozesses, wie es die Tuberkulose ist, entwickelte, dann in diesem Falle nicht ein entzündliches, sondern ein entzündetes Adenom gewesen ist. Es bleibt indessen zweifelhaft, ob zwischen der disseminierten Tuberkulose uud dem einfachen Adenom ein ursächlicher Zusammenhang besteht oder nicht.

In der Literatur fand ich nur einmal einen Fall von Adenom und Tuberkulose der Mamma erwähnt, konnte mir aber die Originalarbeit von Davis nicht verschaffen, ebensowenig die schon erwähnte Arbeit von Poncet et Leriche[1]).

IV. Tuberkulose, Adenom, Adeno-Karzinom, Fibroma intracanaliculare und Cystadenoma phyllodes der einen (linken) Mamma, Endotheliom der anderen (rechten) bei derselben Frau.

Es handelt sich um eine 46jährige Frau, welche wegen des Verdachtes Karzinom an der rechten Mamma ins Hospital gekommen war.

[1]) Ich besitze auch Präparate eines solchen Falles. Orth.

Obwohl keine Ahnung von einer Affektion der anderen Milchdrüse bestand, wurden bei genauerer Untersuchung doch auch in dieser Geschwulstmassen gefunden. Die Lymphdrüsen waren in beiden Achselhöhlen vergrößert, besonders in der rechten. Beide Brüste wurden amputiert, die Achselhöhlen ausgeräumt.

Die Patientin starb darauf, durfte aber nicht seziert werden.

Linke Mamma. Makroskopische Untersuchung: Bei der Zerlegung finden sich in der unteren Hälfte der Drüse zahlreiche feste Knoten, welche von der Schnittfläche einen dicken weißlichen Saft auspressen lassen, ebenso aussehende Fäden rühren von angeschnittenen Milchgängen her. Die entsprechenden Achseldrüsen zeigen ein gelblich-weißes Gewebe, sind derb, aber nicht hart, knirschen nicht beim Durchschneiden.

Mikroskopische Untersuchung: Die im allgemeinen normale Haut zeigt an der Warze eine gewisse Wucherung des Epithels, welches sich mit dem Rete Malpighi zwischen die Kutispapillen tief einsenkt mit dichotomischen Teilungen und Unterteilungen, die viel reichlicher als unter normalen Verhältnissen ausgebildet sind.

Im darunterliegenden Gewebe sind die wenigen Talgdrüsen ziemlich gut erhalten. Veränderungen an den Nervenfasern und an den glatten Muskelfasern der Arrectores sind nicht zu sehen.

Sehr reichlich entwickelt ist das Drüsengewebe, von normalen Lobuli oder Azini findet sich aber kaum eine Spur. Die Veränderungen sind mannigfacher Art, einige Lobuli zeigen nur eine mehr oder weniger starke kleinzellige Infiltration, andere zeigen, zum Teil in Verbindung mit dem vorhergehenden, eine merkliche Ausdehnung der einzelnen Drüsenlumina mit Vergrößerung der Epithelzellen. Einige Lobuli dagegen zeigen eine Unterbrechung der interstitiellen Septen, deren Reste, ganz mit kubischem Epithel bedeckt, einfache, teilweise Blutgefäße tragende Papillen zu bilden beginnen. An einigen Lobuli ist diese Papillenbildung ziemlich deutlich, ihr Stroma wird von reichlichem jungen Bindegewebe geliefert, welches Kapillaren und elastische Fasern enthält; andererseits springt dieses Stützgewebe in das Lumen des einen Hohlraumes vor, der durch die Ruptur der Septen sich gebildet hatte, und macht daselbst nicht mehr nur einfache, sondern mehrfach geteilte dendritische Papillen. Zur Bekleidung derselben ebenso wie zur inneren Auskleidung des Hohlraums dient ein vielschichtiges Zylinder-Epithel mit ovalen Kernen die sich mit Hämalaun intensiv färben.

Da in einem Läppchen alle die erwähnten Veränderungen fortschreitend von einem zum andern zu finden sind, so kann über die Herkunft dieser Bildungen aus Drüsenläppchen kein Zweifel bestehen, dieser mit Papillen durchsetzten Hohlräume, welche das typische Bild des papillären Kystadenoms darstellen.

Diese Art Geschwulst trifft man an mehreren Stellen der Neubildung an.

Aber die Veränderungen der Drüsenläppchen beschränken sich nicht auf die bisher beschriebenen: andere Läppchen enthalten in den Acini Epithelzellen, welche stark gewuchert und mehrfach geschichtet sind; sie umschließen

viel größere Hohlräume als normalerweise, und geben, wenn das Bindegewebe, welches konzentrisch um das Lumen angeordnet ist, wuchert, das Bild des einfachen azinösen Adenoms. In einigen Lobuli sind die Azini stark erweitert und von den benachbarten nur durch sehr feines Bindegewebe getrennt, die Epithelzellen sind größer als normal und geben ein Bild, welches an das der funktionierenden Drüse erinnert. Die beschriebenen Schläuche sind ohne Inhalt. Oft sieht man dagegen andere Bilder: Epithelzellen in Unordnung, reichliche Wucherung des interstitiellen Gewebes, und schließlich findet man häufig, und mit den Methoden von Calleja und van Gieson besonders deutlich darzustellen, eine Wucherung der Epithelzellen jenseits der Basalmembran, ihre Ausbreitung ins umliegende Bindegewebe, mit einem Wort: den charakteristischen Übergang vom Adenom zum Adeno-Karzinom.

An einigen Stellen liegen Haufen von zylindrischen Epithelzellen im Innern des Bindegewebes oder Reihen von Epithelien zwischen den Bindegewebsfasern, mit ihnen abwechselnd und mitten im ödematösen Bindegewebe. Ohne weiters müßte man hier die Diagnose Krebs stellen.

Die Milchgänge haben nicht ihren normalen Bau, einige tragen gewuchertes Epithel in feinen Papillen an ihrer Wand, das Lumen ist dabei erweitert, das Stroma der Papillen besteht aus dünnen Bindegewebsfasern; in anderen sind die Veränderungen hochgradiger, die Ektasien viel größer, die Papillen dicker, mit breiter Basis, enthalten in größerer Menge junges Bindegewebe in ihrer Achse, ihr Epithel liegt in einfacher oder doppelter Lage und besteht aus flachen, kubischen Zellen. Dabei überwiegt das Stützgewebe bei weitem, die Papillen sehen aus, als wenn fibromatöse Bildungen in die erweiterten Gänge vorspringen, es macht den Eindruck, als wenn es sich um den Beginn des sogenannten Fibroma intracanaliculare handle.

Eine weitere sehr interessante Veränderung der Milchgänge derselben Mamma bestand darin, daß dicht unter der Warze zystisch erweiterte Räume sich befanden, die man schon mit bloßem Auge wahrnehmen konnte. Mit der Elastika-Färbung sah man, daß es sich um erweiterte Milchgänge handelte: ein dichtes Netzwerk elastischer Fasern umgibt stets die Milchgänge, das ist von großer differentiell-diagnostischer Bedeutung zum Beispiel gegenüber den Zysten, welche durch Erweiterung von Drüsenschläuchen oder durch Zusammenfließen mehrerer Azini nach Schwund der Septen entstehen. Ein großer Teil der in Rede stehenden Zysten zeigte in der Wand, auf Serienschnitten deutlich erkennbar, typische zusammenfließende Tuberkel. Als große, dicke Papillen springen sie ins Lumen vor, zum Teil vom Epithel der Milchgänge bedeckt. Sie ähneln den richtigen breitfaserigen Papillen, nur daß hier an Stelle des bindegewebigen Stromas die tuberkulösen Granulationen liegen.

Während an einigen Stellen die elastische Umringung der Milchgänge eine scharfe Grenze für die tuberkulösen Wucherungen bildet, sieht man an andern Orten, wie der Ring durchbrochen wird, die elastischen Fasern stellen sich dabei senkrecht gegen das Zystenlumen, die tuberkulösen Wucherungen setzen sich kontinuierlich bis in das Drüsenstroma fort.

Bei weiterer Untersuchung der Serienschnitte findet man, daß von den tuberkulösen Papillen noch wirkliche papilläre Wucherungen ins Lumen der Milchgänge hineinragen, sie sind mit einfachem oder doppeltem Zylinderepithel bekleidet, dessen Zellen sehr wohlerhalten einen ovalen, chromatinreichen Kern im Zentrum besitzen. Die Achse der feinen Papillen wird meist durch junges, gefäßreiches Bindegewebe gebildet.

Im Lumen der Milchgänge liegt viel Detritus von käsigem Aussehen.

Außer an den Gängen findet sich die Tuberkulose auch noch an allen übrigen Stellen der Mamma verteilt vor, sowohl dicht unter der Haut als auch in den tiefsten Teilen. Viele Läppchen sind davon eingenommen, die Reste der Azini sind neben jungen Tuberkeln im Zustande der Degeneration noch deutlich zu erkennen. Der größte Teil der Tuberkel steht in inniger Berührung mit den adenomatösen oder adeno-karzinomatösen Azini, mag es sich um ganz junge typische Tuberkel handeln oder um fibrös oder käsig degenerierte. Manchmal kann man inmitten eines in adeno-karzinomatöses Gewebe umgewandelten Läppchens tuberkulöse, reich mit Riesenzellen ausgestattete Tuberkel sehen.

Andere riesenzellenhaltige Knoten sind allerseits von Fettgewebe umgeben. Bei oberflächlicher Untersuchung könnte man sie auch für tuberkulös halten, bei näherem Zusehen zeigt sich aber, daß es sich hier um die von Flemming beschriebene und von andern Forschern (Marchand[1]), Roussy et Darier[2]) später weiter untersuchte „atrophische Wucherung" handelt.

Die Blutgefäße sind in dieser Mamma meist unverändert, nur einige Venen sind erweitert und mit Thromben gefüllt, von den Lymphgefäßen sind einige dilatiert und mit Krebszellen gefüllt. Die Nerven zeigen keine Veränderungen.

Von den Lymphdrüsen der Achselhöhle sind einige ganz von tuberkulösen Massen durchsetzt, meist ohne Verkäsung. Um dieselben herum liegen neugebildete Bindegewebsfasern mit ganz feinen elastischen Fibrillen; andere Achseldrüsen sind gleichzeitig Sitz von Tuberkulose und Krebs, die Tuberkel liegen am Rande, die Krebsmassen im Zentrum, letztere bestehen aus Epithelzellschläuchen, zwischen denen ödematöses Bindegewebe sich befindet, ähnlich demjenigen, welches die krebsigen Wucherungen in der Mamma an einigen Stellen umgibt.

Tuberkelbazillen wurden in den Achseldrüsen nicht gefunden, in der Mamma gelang es, sie nachzuweisen, aber nur sehr selten, sie lagen dann zwischen den Epithelzellen der Tuberkel.

Rechte Mamma: Makroskopisch erscheint die Neubildung gleichmäßig, ziemlich hart, beim Schneiden knirschend, weißlich, kompakt; ebenso verhalten sich die Achseldrüsen, von denen einige Walnußgröße erreichten.

Mikroskopisch finden sich einige Papillen des Stratum Malpighi der Haut vergrößert, so daß sie vier- bis fünfmal so tief in die Kutis hinabreichen als

[1]) Marchand: Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Deutsche Chirurgie. Lief. 4, 1901, S. 135.

[2]) Darier et Roussy: Des Sarcoïdes sous-cutanés. Arch. de méd. expér. et d'anatom. patholog. Januar 1906.

normale; sie teilen sich mehrfach dichotomisch, aber ihr Epithel ist ordnungsmäßig aufgebaut, keine atypische Stelle irgendwo zu sehen.

Im Stratum corneum und den obersten Schichten des Stratum Malpighi liegen einige größere Zellen, welche ihren Kern verloren haben oder nur noch Andeutungen eines Kernes aufweisen; das Protoplasma läßt sich, ohne wahrnehmbare besondere Struktur, diffus mit Eosin oder Säurefuchsin färben, beides sind Zeichen dafür, daß die Zellen in hyaliner Degeneration begriffen sind.

In der Kutis sind die zahlreichen Kapillaren deutlicher als gewöhnlich zu sehen, weil ihre Endothelkerne größer als gewöhnlich, denen, die man in den Kapillaren von Granulationsgewebe antrifft, ähnlich sind. Das Blut ist in solchen Gefäßen gut erhalten. Von den Endothelzellen gehen weiter in die Tiefe zahlreiche Zellen aus, die sich in säulenförmigen Zügen anordnen und das Bild eines Hämangioendothelioma capillare geben.

Die Zellsäulen werden immer dicker weiter nach der Tiefe zu und bilden schließlich große Haufen, welche wie ein Epitheliom aussehen, es handelt sich aber, wie die Abstammung der Zellen erkennen läßt, um ein Endotheliom.

Der Tumor ist an Kernteilungsfiguren reich, bluthaltende Kapillaren laufen direkt an den Zellhaufen hin. Zwischen den Zellsäulen und -haufen liegt ein lockeres, zum Teil auch derbes Bindegewebe mit wenig dickwandigen Gefäßen. Die elastischen Fasern sind spärlich, zeigen keine Degeneration. Von der Mamma sind nur spärliche Reste vorhanden, kurze Stücke von Milchgängen mit gewuchertem Epithel, welches nicht mehr auf der Basalmembran festsitzt.

In den Achseldrüsen liegen die gleichen Zellsäulen und -haufen mit sehr zahlreichen Mitosen in den Epithelien. Dazwischen liegt reichliches altes Bindegewebe.

Es genügt mir, den Befund zweier bösartiger Tumoren, der gewiß selten gefunden wird, angeführt zu haben, auch wenn ich mich damit aus dem Bereich des von mir vorgenommenen Themas entferne, denn von den unter sich ganz verschiedenen Tumoren saß der eine in der rechten, der andere in der linken Mamma. Es ist aber von großem Interesse, die Beziehungen zwischen den verschiedenen Tumoren, gutartigen und bösartigen, untereinander sowie mit der Tuberkulose in der linken Mamma zu untersuchen. War sie dort primär oder sekundär vorhanden?

Krankengeschichte und Untersuchung auf der Inneren Klinik (Prof. Giordano) schließen einen anderen älteren tuberkulösen Herd in jedem Organe aus; weil aber die Sektion verboten wurde und die Erfahrung gezeigt hat, daß trotz genauester Untersuchung tuberkulöse Herde an inneren Organen dem Kliniker verborgen bleiben können, so fühle ich mich nicht berechtigt, daraufhin eine primäre Mammatuberkulose anzunehmen. Das Auffinden tuberkulöser Veränderungen auf dem Sektionstisch findet oft an Stellen

statt, welche weder dem Blicke des Arztes noch dem subjektiven Empfinden des Kranken aufgefallen waren.

Es könnte also die Mamma sekundär von irgendeinem kleinen Herde aus auf dem Blutwege befallen sein, aber auch durch die Milchgänge könnte die Infektion ihren Weg genommen haben, dafür sprechen einige Betrachtungen, die ich gleich ausführlicher behandeln will.

Ich erinnere daran, wie ich bei der mikroskopischen Untersuchung bemerkt habe, daß in einigen Schnitten die Tuberkulose nur unter dem Epithel der Ausführungsgänge zu finden war. Man kann nun meinen, daß die Bazillen in die Gänge hineingelangt sind, daß in diesen eine Epithelspalte ihre Aufnahme begünstigt hat, daß die Tuberkel sich von Anfang an unter dem Epithel entwickelt haben; bei ihrem Wachsen haben sie dann die elastischen Grenzlamellen durchbrochen und sind in das Nachbargewebe eingedrungen; aber könnte man nicht auch einwenden, daß vielleicht die Verbreitung auf dem umgekehrten Wege stattgefunden hat, daß also die Tuberkel erst in dem umgebenden Bindegewebe sich entwickelt hätten und von da aus in die Milchgänge durchgebrochen wären? Weil die elastischen Fasern an den Stellen der Unterbrechung nun aber gegen das außen liegende Gewebe und nicht gegen das Lumen der Gänge gerichtet sind, so ist es logisch, den primären Sitz der Tuberkulose in die Gänge zu verlegen, von wo aus durch den erwähnten Weg die Infektion des umliegenden Drüsenstromas stattgefunden hat. Auf dem Wege der Milchgänge hätte sich die Tuberkulose auch bis in die Drüsenazini, die ihnen tributär sind, vorschieben können.

Es bleibt nur noch zu entscheiden, ob die Tuberkulose vor oder nach dem Aufbrechen der Geschwülste sich entwickelt hat. Das intrakanalikuläre Fibrom und das Kystoma phyllodes waren, obwohl sie an mehreren Stellen der Drüse zu finden sind, nicht sehr ausgebreitet. Das Adenom war dagegen stark entwickelt, das Adenokarzinom zeigte nirgends Nekrosen. Noch geringer als die beiden letzgenannten Tumoren hatte sich die Tuberkulose verbreitet, sie machte einen ganz frischen Eindruck und ließ nur spärliche Käseherde sehen neben fibrösen Indurationen. Wenn nun das Granulom stark und der Krebs wenig sich ausgebreitet hätte, könnte man in Hinsicht auf das verschieden schnelle Wachstum

beider Krankheiten mit gutem Recht sagen, die Tuberkulose muß zuerst die Mamma befallen haben; wenn jedoch das Umgekehrte festgestellt wird, so läßt sich daraus kein Schluß ziehen.

Läßt sich nun zwischen Tuberkulose und Tumor ein Zusammenhang und eine Beeinflussung feststellen?

An einigen Stellen ließe sich an einen genetischen Zusammenhang denken, besonders in den Milchgängen da, wo sich über den tuberkulösen Bildungen Exkreszenzen entwickelt haben, die tuberkulöse Entzündung hätte den Reiz für die Geschwulstbildung abgegeben: ich glaube aber, daß es sich hier nicht um wirkliche Geschwulst handelt, sondern um die von Friedländer[1]) so benannte „atypische Epithelwucherung".

An denjenigen Stellen, wo Tuberkulose und Krebs eng zusammenliegen, fehlen mir hinreichende Gründe, um sagen zu können, die Tuberkulose hätte sich auf den Tumor aufgepflanzt oder umgekehrt: die Tuberkulose hätte die Drüsenepithelien gereizt, so daß sie atypisch gewuchert wären.

Will man den Krebs als primär gelten lassen, so kann man meinen, er hätte einen guten Boden für die Anlockung der Tuberkelbazillen abgegeben, wie manche wollen infolge Änderung der chemischen Zusammensetzung der Gewebe; ich glaube indes, daß beide Krankheiten ganz unabhängig voneinander sich entwickelt haben. Die von den Milchgängen ausgehende Tuberkulose hat ebenso die normalen Drüsenläppchen ergriffen wie die, in denen die adenokarzinomatösen Wucherungen in Gang waren.

Wieso sich in dieser Mamma verschiedenartige Tumoren finden ließen, ist mir vollständig unklar, ich will darum auch gar nicht erst versuchen, eine Erklärung zu geben, ebensowenig, warum ein Organ für einen bestimmten Tumor häufiger der Sitz ist als ein anderes Organ. — Von den verschiedenen Geschwulstarten, welche ich in dieser Mamma gefunden habe, will ich als bemerkenswert nur auf die Entwicklung des Adenoms hinweisen, die ganz nach dem Typus einer funktionierenden Mamma vor sich ging bei einer 46jährigen, schon in das Klimakterium getretenen Frau.

Viele Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Tuberkulose und Tumor in der Mamma finden sich in der Literatur nicht ver-

[1]) Friedländer: Über Epithelwucherung und Krebs. Straßburg 1877.

zeichnet, ich erwähnte schon bei Fall III die meines Wissens einzigen beiden Fälle, in welchen Adenom und Tuberkulose gleichzeitig vorhanden sind; auch habe ich gelegentlich des zweiten Falles einen Fall von Lymphosarkom und Tuberkulose derselben Mamma erwähnt.

Crawford untersuchte (1892) einen Fall, bei dem es sich bei einer 41jährigen Frau um eine doppelseitige Mastitis handelte, die während des Stillens entstanden war, ohne Abszeßbildung. Zwei Jahre darauf vergrößerten sich schmerzlos die Achseldrüsen rechts und wieder ein Jahr später entwickelte sich in der rechten Mamma eine Geschwulst, welche am oberen äußeren Rande der Drüse saß, während diese im übrigen weich war.

Die Achseldrüsen waren groß und hart, eine fluktuierende enthielt eine große Menge Eiter.

Mikroskopisch ergab sich eine chronische interstitielle Mastitis mit Drüseneinlagerungen, in welchen eine käsige Masse im Zentrum lag, während die Peripherie wuchernde Drüsenläppchen erkennen ließ.

Der Knoten oben außen an der Mamma war ein typischer Skirrhus, die Achseldrüsen zeigten das Bild des Krebses und der Tuberkulose vereint.

Der Autor glaubt, daß die Mastitis ursprünglich tuberkulös war, obwohl er weder Riesenzellen noch Tuberkelbazillen finden konnte.

1895 veröffentlichten Walter und Pilliet einen Fall von Tuberkulose und Krebs der Mamma, ich konnte weder das Original noch ein Referat darüber erhalten.

Pilliet und Piatot berichten (1897) über einen ähnlichen Fall. Im äußeren Teil der Mamma befand sich ein ulzerierter Knoten, über welchem die Haut unverschieblich war; außerdem bestand ein Fistelgang unter der Drüse und vergrößerte Achseldrüsen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte beide Krankheiten nebeneinander.

Scott-Whartin untersuchte (1894) zwei weitere Fälle und führte den Nachweis von Riesenzellen und Bazillen. Im ersten Fall, nimmt er an, wäre die Tuberkulose das Primäre gewesen, sie hätte die Azini infiltriert, voneinander getrennt, die Epithelzellen von der Basalmembran abgestoßen; so hätte sich daraus ein Epitheliom entwickelt. Im zweiten Fall sei dagegen die Tuberkulose sekundär zu einem Krebs hinzugekommen und hätte sich direkt in das krebsige Gewebe hinein entwickelt.

Kallenberger sah (1902) bei einer 43jährigen Frau, die schon lange an Lymphdrüsen- und Lungentuberkulose litt, einen Skirrhus in derselben Milchdrüse sich entwickeln, in deren Stroma Tuberkel mit Tuberkelbazillen gefunden waren; ohne es direkt behaupten zu wollen, glaubt er in bezug auf den Zusammenhang der Tuberkulose mit dem Krebs, daß sie zuerst die Drüse befallen hätte, dadurch hätte der Krebs günstigen Boden für seine Entwicklung gefunden; auf welche Weise dies geschehen sein sollte, bleibt ungewiß.

Stier und Baldwin veröffentlichten im selben Jahre ähnliche Beobachtungen.

Scheidegger sah (1904) bei einer 37jährigen Frau einen Mammaknoten, ein deutliches Adenokarzinom, von Käseherden und typischen Tuberkeln durchsetzt; Bazillen konnten jedoch nicht nachgewiesen werden, ebensowenig in den geschwollenen Achseldrüsen. Als einen möglichen Weg des Eindringens von Bazillen in einen Mammakrebs nimmt er sowohl die Milchgänge an, als auch den Kreislauf, unabhängig von zufälligen tuberkulösen Veränderungen in diesen Organen.

Ernst fand (1904) bei einer 37jährigen Frau mit Lungentuberkulose in der rechten Milchdrüse einen aus krebsigem und tuberkulösem Gewebe zusammengesetzten Knoten. Im krebsigen Gewebe fand er konzentrische Bildungen mit glänzenden Körperchen als Einschlüssen, er schließt Parasiten aus, hält diese Bildungen für Epitheldegenerationsprodukte.

Endlich fand ich in der Arbeit Caminitis einen Fall von Rizzo erwähnt, bei dem es sich um Krebs mit Tuberkulose handelte, sowie einen Fall von Fibrom und Tuberkulose, der von Johnson beschrieben worden ist. Weiteres konnte ich über diese beiden letzten Fälle nicht ermitteln.

Nach Durchsicht der Literatur und nach Beschreibung meiner eigenen vier Fälle könnte man meinen, das Zusammenvorkommen von Tumor, besonders Krebs, und Tuberkulose sei kein so seltenes Ereignis; auch wenn sehr selten der makroskopische Befund und die klinischen Zeichen ein gleichzeitiges Vorhandensein beider Affektionen vermuten lassen, so gehen wahrscheinlich die meisten derartigen Fälle verloren, mikroskopische Untersuchungen werden für überflüssig gehalten, wenn die Sektion nicht makroskopisch schon Hinweise auf beide Krankheiten erkennen läßt. Um so mehr muß aber die mikroskopische Untersuchung vorgenommen werden, als wir gesehen haben, daß dabei die Verkäsungen wenig deutlich sind oder sogar ganz fehlen können. Leichter wird sich die Diagnose machen lassen, wenn es sich um Stücke handelt, die bei der Operation herausgeschnitten sind, wie das bei meinen vier Fällen gewesen ist. Es ist höchst wahrscheinlich, daß sich die Zahl der Kombinationen von Tuberkulose und Tumor stark vermehren würde, wenn methodisch sämtliche Tumoren untersucht würden, sowohl die vom Sektionstisch als auch die aus dem Operationssaal; für die Institute mit reichlichem Material eine fast unmögliche Forderung.

Von den bisher bekannten Fällen Schlüsse auf die Beziehungen von Tuberkulose und Tumor zu ziehen, scheint mir nicht angängig. Die alte Theorie der Unvereinbarkeit ist wenigstens für Krebs und Tuberkulose nicht mehr aufrecht zu erhalten, es fehlt sogar

nicht an Beweisen, daß die tuberkulöse Granulationswucherung die Epithelzellen zu atypischer Wucherung veranlassen kann (Ribbert); in anderen Fällen dagegen fehlt jede Spur eines Zusammenhanges, so daß man zu der Annahme berechtigt ist, daß das Zusammentreffen beider Prozesse nur ein rein zufälliges ist. — Die Ansicht dagegen, daß der Krebs ein Gewebe für die Tuberkulose prädisponiert machen sollte, läßt sich meiner Ansicht nach ganz und gar nicht halten, weil sehr viele Personen bei der Sektion Karzinom in einem und Tuberkulose in einem andern Organ zeigen, ohne daß der Tumor, auch bei mikroskopischer Betrachtung nicht, tuberkulöse Infiltration aufweist.

Vielleicht werden durch spätere Untersuchungen diese schwierigen Probleme gelöst werden, ebenso auch die Frage über die möglicherweise bestehenden Beziehungen zwischen den beiden Prozessen, letzteres aber nur, wenn die wissenschaftliche Ergründung über die Ätiologie und Pathogenese der Geschwülste weiter fortgeschritten ist.

Erklärung der Tafel XX.

Fig. 1. Tuberkulose und Krebs des Kehlkopfs (Fall 1). a) Schleimhautepithel, b) tuberkulöse Granulationszellen, c) Krebsgewebe, d) Krebsgewebe in Degeneration. (Koristka, Obj. 2, Kompens.-Okul. 4.)

Fig. 2. Tuberkulose und Lymphosarkom des Dünndarms (Fall 2). a) Schleimhautepithel, b) Drüsen, c) Schleimhautgewebe, d) Tuberkel, e) Lymphosarkomatöses Gewebe. (Koristka, Obj. 5, Kompens.-Okul. 4.)

Fig. 3. Tuberkulose und Adenom der Mamma (Fall 3). a) Adenomknoten, b) Tuberkel. (Koristka, Obj. 2, Okul. 2.)

Fig. 4. Tuberkulose und Adenokarzinom der Mamma (Fall 4). a) Tuberkel, b) Adenokarzinomatöses Gewebe. (Koristka, Obj. 5, Okul. 2.)

Fig. 5. Lymphdrüse des Falles 5. a) Drüsenkapsel, b) Tuberkel, c) Lymphdrüsengewebe, d) Krebsmetastasen. (Koristka, Objekt. 2, Okul. 2.)

XIX.
Primäres Sarkom des Pankreas.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jurjew - Dorpat).

Von

Dr. med. J. J. Schirokogoroff,
Assistenten des Institutes.

(Hierzu eine Abbildung im Text.)

Es unterliegt keinem Zweifel, daß das primäre Sarkom des Pankreas zu den allergrößten Seltenheiten gehört. Diese Tatsache wird durch die Statistik Remo Segrés illustriert, welcher unter 11 492 Sektionen im ganzen 132 Fälle von Tumoren des Pankreas fand und unter diesen nur zwei Fälle von Sarkom; der Autor gibt jedoch nicht näher an, ob sie primär oder metastatisch waren.

In der recht spärlichen Literatur über die betreffende Frage finden wir in der Mehrzahl der Fälle äußerst unbestimmte Angaben in bezug auf den Charakter der Tumoren, sowie auf deren Entstehung.

Hier begegnen wir bisweilen einfachen Hinweisen oder sogar bloß Voraussetzungen in betreff des Charakters des Tumors und seiner primären Entstehung im Pankreas ohne hinreichende histologische Begründung.

Nur in einer sehr begrenzten Anzahl von Fällen kann an der Diagnose von primärem Sarkom im Pankreas nicht gezweifelt werden.

Ich führe hier ziemlich die ganze Literatur an, die sowohl von primärem als auch metastatischem Sarkom des Pankreas handelt.

Alle Autoren weisen auf den Fall von Paulicki[1] als die erste sichere Mitteilung von primärem Sarkom des Pankreas hin. Dieser Autor fand bei der Sektion eines Phthisikers kleinzelliges Sarkom in der Bauchspeicheldrüse, aber diese „zweifellose“ Annahme wird von Prof. Litten doch angezweifelt, und er spricht die Vermutung aus, daß es sich hier um eine tuberkulöse Erkrankung des Pankreas handelte. Ich schließe mich auch dieser Ansicht an und gehe von derselben Voraussetzung aus, daß eine Kombination bösartiger Tumoren mit Tuberkulose im allgemeinen unzulässig ist, obgleich Benda die Kombination des Karzinom mit Tuberkulose der Lungen beobachtet hat.

Lépine et Cornil[3] beschrieben einen sehr umfangreichen Tumor bei einem 62jährigen Mann, welcher den Kopf des wohl erhaltenen Pankreas umgab; er war mit der Leber, dem Diaphragma und der unteren Fläche der rechten Lunge sowie mit der kleinen Kurvatur des Magens verwachsen, die Pyloruswandungen des letzteren waren sehr verdickt, das Orificium stark verengert. Die Autoren selbst halten diese Geschwulst für ein Lymphom. Ob es richtig ist, diesen Tumor für Pankreassarkom zu erklären, wie Senn[4] es tut, ist mir schwer zu beurteilen, ohne die Arbeit von Senn im Original zu kennen. Doch die Beobachtung, daß der Tumor den Kopf des wohlerhaltenen Pankreas umgab, spricht gegen diese Annahme. Dasselbe läßt sich von dem Falle Mayos sagen, welchen Senn für primäres Sarkom des Pankreas hält.

Chiari[5] fand bei der Sektion eines 43jährigen Mannes im Kopf des Pankreas einen runden von einer Kapsel umgebenen Tumor, welcher sich als metastatisches Sarkom (Melanosarkoma) erwies, das primäre fand sich im linken Auge.

In der Londoner Pathologischen Gesellschaft demonstrierte Sidney Martin[6] einen Fall von primärem Sarkom der Bauchspeicheldrüse.

Litten[9] beschreibt einen Fall von primärem Sarkom des Pankreas bei einem 4jährigen Knaben; die Geschwulst füllte die ganze Bauchhöhle aus; Leber, Milz und Magen waren absolut unverändert. Bei der mikroskopischen Untersuchung, welche Virchow selbst vornahm, stellte es sich heraus, daß es sich um ein kleinzelliges Sarkom handelte, welches große Ähnlichkeit mit einem Lymphosarkom hatte.

Routier[7] stellte einer Gesellschaft von Chirurgen in Paris Stücke eines von ihm ausgeschnittenen ganglionären Lymphosarkoms (lymphosarcome ganglionaire) vor, welches sich im Schwanz des Pankreas entwickelt hatte.

Blind[8] zeigte in der Société anatomique in Paris ein Sarkom aus dem Schwanz der Bauchspeicheldrüse mit Metastasen in der Leber und auf dem Peritonaeum an einem 74jährigen Greise. Pillet bestätigte die Diagnose auf Sarkom.

Neve[10] beschreibt ein Sarkom der Bauchspeicheldrüse, welches auf den Pylorus übergegangen war.

Chvostek beobachtete ein Sarkom im Pankreas und den Nieren mit zahlreichen Metastasen in andere Organe; es ist jedoch nicht sicher festgestellt, ob es sich in diesem Fall um primäres Sarkom im Pankreas handelte.

Michelsohn[11] beschreibt einen Fall von primärem Sarko-Karzinom im Pankreas bei einem 68jährigen Greise. Die Geschwulst war von der Größe eines Kindskopfes und saß im Kopfe der Drüse; Metastasen im Peritonaeum parietale, Omentum majus, Diaphragma, Lien und Hepar. In jungen Herden fanden sich atypische Wucherungen des Epithels, neben diesen sarkomartige Degeneration des Bindegewebes.

Schüler, A.[12], beschreibt einen Fall von primärem Sarkom des Pankreas mit Metastasenbildung in Wirbelkörpern und Rippen bei einem 38jährigen Mann, welches starke Blutungen aufwies; die Art. pancreat. war durch den Tumor arrodiert. Diesen Fall beschreibt auch Bandelier[13].

Bonnamy[14] führt aus der amerikanischen Literatur (Boston Society for medical improuvement) zwei Fälle von Sarkom im Pankreas an, von welchen der erste, von Weber mitgeteilte, primäres Sarkom betrifft, augenscheinlich in den Achseldrüsen mit Metastasen in die inneren Organe und die Bauchspeicheldrüse; der zweite, von Ingalls[14] beobachtete Fall zeigt, nach der Krankheitsgeschichte und dem pathologisch-anatomischen Befunde zu urteilen, ein von der Bauchspeicheldrüse ausgehendes primäres Sarkom mit Metastasen in der Leber und Gallenblase.

Rose[14] teilt einen Fall von Sarkom des Pankreas mit bei einem 50jährigen Mann, welcher an Meningitis gestorben war, hervorgerufen durch einen verjauchten Tumor im Nasenrachenraum. Im Pankreas befand sich eine faustgroße, bewegliche Geschwulst, durch welche der Ductus choledochus durchging, so daß es hier schwer festzustellen war, ob es sich um primäre oder metastatische Neubildung handelte.

Witzel[15] beschreibt einen Fall von rasch wachsender Geschwulst des Unterleibes bei einer 44jährigen Frau; die Geschwulst wurde exstirpiert und wog etwas über 5 Pfund. Die Schnittfläche erschien ziemlich gleichmäßig blaßrot gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergab den Befund eines reinen Spindelzellensarkoms. Der Autor gibt die Möglichkeit zu, daß der Ursprung der Geschwulst in die Gegend der Bauchspeicheldrüse zu verlegen sei, neigt aber mehr zu der Ansicht, daß es sich um eine seitliche Retroperitonäalgeschwulst handelt.

Krönlein[16] beschreibt einen Fall von primärem Angiosarkom des Pankreaskopfes bei einer 63jährigen Frau. Ribbert untersuchte diese Geschwulst und glaubt, daß sie aus Nebennierenkeimen, die ins Pankreas hineingelangt waren, entstanden ist.

Bei Dyckhoff[17] findet sich ein kurzer Hinweis darauf, daß Lubarsch ein typisches Angiosarkom des Pankreaskopfes gesehen habe.

Rosenstein[18] beschreibt ein metastatisches Sarkom des Pankreas aus den Nebennieren herrührend in Form von drei isolierten Knoten.

Malherbe[22] publiziert einen Fall von Lymphosarkom des Pankreas, des Zwölffingerdarms und anderer umliegender Organe, wahrscheinlich metastatischen Ursprungs.

Manuilow[19] demonstrierte in der St. Petersburger Medizinischen Gesellschaft ein mikroskopisches Präparat eines Spindelzellensarkoms des Pankreas.

Piccoli[20] berichtet von zwei Fällen von Sarkom des Pankreas. Im ersten Fall waren bei einem 54jährigen Mann der Pankreaskopf, der Leberhilus und der Anfang des Zwölffingerdarms fast vollständig von einer neugebildeten meist faserigen, bindegewebigen Masse umhüllt. Die Oberfläche des Pankreas ist gleichmäßig gefärbt, das Organ vergrößert. Der Körper und der Schwanz sind normal; in dem Kopf sitzen drei Knoten mit glatter, rosafarbiger Oberfläche von der Größe einer Erbse bis zu der einer kleinen Nuß. Die histologische Untersuchung ergab alveoläres, großrundzelliges Sarkom.

Im zweiten Falle handelt es sich um primäres Sarkom des Pankreas mit Metastasen in der Leber.

Die Geschwulst bestand aus großen runden Zellen und in der Bauchspeicheldrüse fanden sich außerdem Riesenzellen.

B o r r m a n n[21] hält beide Fälle von P i c c o l i für Karzinom des Ductus choledochus, im ersten Fall mit Metastasen in der Leber und dem Pankreas, im zweiten Fall für primäres Carcinoma pancreatis mit Metastasen in der Leber. Derselben Meinung ist auch K a h l d e n in betreff dieser Fälle.

G u b e r m a n[23] stellte auf dem Pirogow-Kongreß¹) zwei Fälle von primärem Sarkom des Pankreas vor. 1. Sarcoma peritheliale alveolare, welches den ganzen Körper und den Schwanz der Drüse ergriffen hatte; 2. Sarcoma parviglobocellulare war in den Zwölffingerdarm durchgebrochen und ging per continuitatem auf das Pankreas über. In der Diskussion in Anlaß dieses Berichtes wurde auf die Möglichkeit der primären Entstehung der Geschwulst aus dem Pankreas hingewiesen, und dabei erhoben sich Zweifel über den Charakter der Geschwulst infolge von Nichtvorhandensein von Präparaten.

L' H u i l l i e r[24] fand bei einem neuntägigen kleinen Mädchen eine Geschwulst, die sich an der Stelle des Kopfes der Bauchspeicheldrüse befand; sie war 22 mm lang und 21 mm breit von harter, elastischer Beschaffenheit, grauer Farbe, stellenweise gallig gefärbt; sie war mit dem Leberhilus, dem Duodenum und dem Zwerchfell verwachsen. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die Geschwulst aus kleinen, runden lymphozytenähnlichen Zellen bestand, zwischen welchen sich sehr spärlich retikuläres Bindegewebe befand; stellenweise sah man auch Riesenzellen (Lymphosarkom).

W e i l[25] beschreibt ein primäres Sarkom, welches sich im Schwanz des Pankreas befand; es hatte die Gestalt einer Zyste von 4 cm Durchmesser. Außerdem fanden sich vereinzelte Knötchen von der Größe eines Stecknadelkopfes über die ganze Drüse verstreut. Unter den zelligen Elementen, aus welchen die Geschwulst bestand, fand man auch Riesenzellen, Myeloplaques; die Kerne der Zellen sind ungewöhnlich hyperchromatisch.

E h r l i c h[27] beschrieb einen Fall von primärem Sarkom des Pankreas, in welchem sich ein mit einer trüben Flüssigkeit angefüllter Hohlraum von 3 bis 4 cm Durchmesser mit unebenen Wänden befand. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich die Geschwulst als ein aus spindelförmigen Zellen bestehendes Sarcoma fusocellulare. Die Geschwulst war an der ganzen Oberfläche mit Überresten des Pankreas bedeckt. Das Sarkom, welches sich auch in der Wandung des Pankreas befand, hat auch F r o w e i n[28] beschrieben.

Mit diesen hier vorgeführten Fällen erschöpft sich, wie es scheint, die Kasuistik dieser selten auftretenden Affektion des Pankreas; S c h i l l i n g hat in der Literatur 24 Fälle primären und metastatischen Sarkoms des Pankreas gefunden. Die hier zusammengefaßte Literatur enthält ungefähr die gleiche Anzahl von Fällen.

¹) In Petersburg 1904.

Was nun die Frage anbetrifft, welche Fälle wir in der Tat als primäres Sarkom aufzufassen haben, so scheint es mir in Anbetracht der Tatsache, daß mangelhafte Beschreibung und Fehlen von histologischen Präparaten vorliegt, schwer zu sein, diese Fälle einer eingehenden Kritik zu unterziehen.

Der Beschreibung unseres Falles schicke ich die Krankengeschichte voraus, die ich von Herrn Prof. Dehio bekommen habe; dafür darf ich ihm meinen besten Dank aussprechen.

Krankengeschichte.

Karl Jurriado 56 J. alt, Landwirt, bäuerlicher Kleingrundbesitzer, in die Klinik eingetreten am 15. September 1907; verheiratet, hat drei gesunde Kinder, außerdem sind fünf Kinder gestorben, zwei an Diphtherie, die übrigen an unbekannten Krankheiten. Die Eltern des Patienten sind im Alter von 87 und 85 Jahren gestorben und bis ins hohe Alter hinein gesund gewesen. Die Lebensverhältnisse sind stets gute gewesen. Patient ist Nichtraucher, hat Alkohol selten und bloß in geringen Mengen genossen. Die Kinderkrankheiten sind dem Pat. nicht erinnerlich; im Alter von 21 Jahren hat er eine akute Lungenerkrankung durchgemacht, die keine Folgen nachgelassen hatte; sonst ist er stets gesund gewesen. Infectio syphilitica negatur.

Im Jahre 1904 trat eine Erkrankung auf, die sich vorwiegend in Schmerzhaftigkeit der Kniegelenke äußerte; das Gehen war durch die Schmerzen erschwert; eine Schwellung der schmerzenden Gelenke hat Patient nicht wahrgenommen. Pat. hat Einreibungen mit Spirit. camphorat. angewandt, worauf Besserung eingetreten war. Pat. wurde wieder arbeitsfähig, jedoch nicht ganz wieder hergestellt. Im Juli a. c. trat eine starke Schmerzhaftigkeit der linken unteren Extremitäten auf, die von der Gegend des Hüftgelenks ausging; lokale Erscheinungen an den Gelenken hat Pat. nicht wahrgenommen; nach einigen Wochen traten dieselben Erscheinungen an der rechten Extremität auf. Oedeme hat der Pat. nicht wahrgenommen. Die Blasen- und Mastdarmfunktionen sind ohne Störung vor sich gegangen. Seit etwa dem 5. September hat Pat. wegen Schmerzen in den Beinen aufgehört zu gehen, eine Störung der Kraft und Beweglichkeit hat Pat. nicht bemerkt.

Status praesens. Pat. von hohem Wuchs, normalem Körperbau, gutem Ernährungszustande. Pat. liegt in passiver Rückenlage. Die Temperatur ist subfebril erhöht; der Puls von leicht erhöhter Frequenz, weich und voll, nicht dichron. Die Respiration ist beschleunigt, geringer Husten. Respirationsorgane bei physikalischer Untersuchung ganz normal, nur auf den hinteren Flächen beider Lungen vereinzelte Geräusche und Pfeifen, Puls regulär. Herzdämpfung nicht vergrößert. Herzstoß unfühlbar. Über der Herzspitze ein leichtes, pfeifendes systolisches Geräusch (Dilatationsgeräusch). Keine Zyanose, keine Oedeme.

Wenig Appetit, Stuhl angehalten; klinische Symptome sind von seiten des Magens nicht zu bemerken; der Bauch ist nicht aufgetrieben, nicht druck-

empfindlich. Leberdämpfung nach unten vergrößert, steht zwei Finger unter der Norm; der untere Rand ist deutlich palpabel, wenig druckempfindlich. Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert. Stuhl ist ganz normal. Urin von saurer Reaktion, heller Farbe, Reaktion auf Eiweiß, Zucker — negativ, Indikan in geringer Menge, Diazoreaktion negativ; im Niederschlage massenhafte wetzsteinförmige Krystalle.

Nervensystem. Pat. bei vollem Bewußtsein, gute Intelligenz, gibt genaue Auskünfte. Meistens liegt er im Bett, sitzt wenig, klagt über Schmerzen in der rechten Kniegegend und in der Wadengegend; wenn Pat. geht, schmerzt ihn der linke Oberschenkel stark, ebenso die Gegend des linken Hüftgelenks; die Schmerzen haben lanzinierenden Charakter. Die Bewegungen in allen Gelenken und speziell der unteren Extremitäten ganz frei, aber die aktiven Bewegungen sind langsam und steif. Die Beine ermüden leicht, infolgedessen wird das aufgehobene Bein vom Pat. mit der Hand unterstützt, dabei erscheinen stärkere lanzinierende Schmerzen. Pat. geht langsam und träge. Die Koordination aber der Bewegungen ist nicht gestört. Das Rombergsche Symptom fehlt; die Pupillen sind eng und reagieren auf Licht langsam und träge. Die Muskulatur ist recht schlaff, nicht atrophiert, die aktive Tätigkeit und die Muskelsensibilität ist in allen Extremitäten erhalten. Der Patellarreflex fehlt vollständig am linken Bein, am rechten ist er schwach ausgeprägt. Die Hautreflexe und Baginskys Kremasterreflexe normal. Die Sensibilität beim Berühren und Stechen ist am ganzen Körper und speziell an den unteren Extremitäten vollkommen erhalten.

Was den Verlauf der Krankheit anbetrifft, so ist zu bemerken, daß Pat. fortwährend über Schmerzen in den unteren Extremitäten und beim Gehen, wie oben beschrieben, klagt. Morgens zuweilen Erbrechen grünlichschleimiger Massen; in den letzten fünf Tagen stieg die Temperatur, die vordem normal war; stärkerer Husten.

Am 25. September bemerkte man am unteren Lappen der unteren Lunge eine kleine Dämpfung und kleinblasige, feuchte Rasselgeräusche. In den zwei letzten Tagen des Lebens verstärkte sich die Dämpfung; Pat. stöhnt fortwährend und klagt über Schmerzen in den Beinen. Am letzten Tage entwickelte sich eine vollständige Lähmung der linken Gesichtshälfte bis zu den Lidern des linken Auges und der linken Hälfte der Stirn. Die Extremitäten waren bis zum Tode nicht gelähmt. Gleichfalls trat weder eine Lähmung der Harnblase noch eine des Mastdarms ein.

Am 28. September um 12 Uhr mittags trat der Tod ein, unter den Erscheinungen einer Herzparalyse.

Klinische Diagnose: Tabes dorsal. Stad. 1. Pneum. lobul. sin.

Die Sektion fand am 29. September 1907, 24 Stunden nach dem Tode, im Pathologischen Institut statt.

Leiche eines Mannes von hohem Wuchs, regelmäßigem, kräftigem Körperbau mit vortrefflich ausgebildeter Muskulatur; die Unterhautfettschicht ist in hinreichendem Maße entwickelt. Auf der Rückseite des Körpers finden sich zahlreiche blaurote Leichenflecke; die Leichenstarre ist deutlich ausgeprägt.

Die Pupillen sind gleichmäßig erweitert, die Nasenlöcher und die Lippen mit seröser Flüssigkeit beschmiert; die Kinnbacken sind fest zusammengepreßt. Der Brustkorb ist gut ausgebildet, der Bauch etwas eingefallen; im Leistengebiet ist die Haut von leicht schmutziggrüner Farbe. Das Zwerchfell reicht auf der rechten Seite bis zum unteren Rande der 4. Rippe, auf der linken bis zum unteren Rande der 5. Rippe.

Beim Öffnen des Brustkorbes fallen die Lungen wenig zusammen, ihre vorderen Ränder sind zusammengedrückt. Die linke Lunge ist an mehreren Stellen mit der Pleura parietalis verwachsen, die rechte Lunge ist frei. Im unteren Teile der linken Lunge finden sich beim Betasten an mehreren Stellen feste Knoten ungefähr von der Größe einer Walnuß; auf der Schnittfläche sind diese Knoten deutlich abgegrenzt von dem sie umgebenden Bindegewebe; sie sind von gelblichweißer Farbe; im Zentrum befindet sich gewöhnlich das Lumen eines Bronchus; an der Oberfläche hat sich eine geringe Menge Flüssigkeit angesammelt. Im oberen Teil der linken Lunge und ebenso in allen Teilen der rechten Lunge finden sich keine Knoten. Auf der Schnittfläche des oberen Teils der rechten Lunge begegnet man bisweilen leicht über die Oberfläche des Schnittes hervorragenden Knoten, 1×2 cm, gelblichroter Farbe, von festerer Konsistenz als das sie umgebende Gewebe; das übrige Gewebe ist von rötlichbrauner Farbe; der untere Teil dieser Lunge ist leicht mit Blut gefüllt. Die Schleimhaut der Bronchen ist rötlich gefärbt, reichlich mit Schleim bedeckt. Die bronchialen Lymphdrüsen weisen außer Bestaubung keine weiteren Veränderungen auf. Die Luftröhre und der Kehlkopf sind unverändert; die Schleimhaut der Speiseröhre normal blaß. Der Herzbeutel enthält ungefähr 10 bis 15 ccm einer klaren, serösen Flüssigkeit. Das Herz ist etwas vergrößert, 13×11 cm, von gehöriger Menge Fett umgeben. Das Myokard ist von roter Farbe, in der linken Herzkammer 8 bis 10 mm dick, in der rechten 3 bis 4 mm. Beide Höhlen der linken Herzkammer sind erweitert. Das Endocardium ist stellenweise trübe; auf dem vorderen Segel der Mitralklappe sind einige Plaques von 3 bis 5 mm Durchmesser zu sehen. Die Valvulae semilunares der Aorta sind etwas verdickt. In der rechten Hälfte des Herzens weist das Endocardium keine sichtbaren Veränderungen auf. In beide Aa. cor. cordis begegnete man kleinen sklerotischen Plaques; in der linken jedoch war das Lumen so verengt, daß nur die allerfeinste Sonde durchpaßte. Die Intima der Aorta hat stellenweise sklerotische Plaques.

Die Milz ist vergrößert, 17×11×5 cm, von harter Konsistenz, die Kapsel ist gespannt, die Schnittfläche von braunroter Farbe; die Pulpa läßt sich genügend abstreichen.

Die Leber, der Magen mit dem Zwölffingerdarm und die Bauchspeicheldrüse wurden zusammen herausgenommen.

Die Leber ist von normaler Größe und weist keine sichtbaren Abweichungen von der Norm auf. Die Gallenblase desgleichen. Beim Drücken auf die letztere entströmt der Papilla Vateri eine reichliche Menge Galle.

Der Magen ist erweitert, die Schleimhaut von grauer Farbe, mit zähem Schleim bedeckt. Stellenweise findet man flache Flecken, welche sich 1 bis 2 cm

über die Oberfläche erheben, 3 bis 5 cm im Durchmesser; entsprechend den Flecken sind keine Veränderungen auf der Serosa des Magens sichtbar, auf der Schnittfläche erscheinen sie von weißer Farbe. Solcher Flecken wurden ungefähr 10 gefunden. Die Schleimhaut des Zwölffingerdarms ist blaß; hier finden sich zwei Flecken gleichen Charakters wie im Magen, nur sind sie von geringerem Umfang und erheben sich etwas mehr über die Oberfläche, 2 bis 3 mm. In der Mitte eines dieser Flecken befindet sich die Papilla Vateri.

Die Bauchspeicheldrüse ist gleichmäßig stark vergrößert, ihr Gewicht beträgt mehr als 200 g; sie ist hart, auf der Schnittfläche von gleichmäßig gelblicher Farbe; die Azinus-Zeichnung ist überall vollständig geschwunden, so daß die Schnittfläche der Drüse einer strukturlosen Geschwulst sui generis ähnlich sah; von der Oberfläche läßt sich eine geringe Menge Gewebssaft abstreichen. Der Ductus Wirsungianus ist gleichmäßig erweitert, bis zu 0,5 cm im Durchmesser. Die benachbarten Lymphdrüsen weisen keine Veränderungen auf.

Beide Nieren sind vergrößert, die Capsula fibrosa läßt sich leicht abziehen; auf der Schnittfläche begegnet man sowohl in der Rinden- wie auch in der Marksubstanz begrenzten Knoten von 0,2 bis 0,5 cm im Durchmesser, von festerer Konsistenz als das Nierengewebe und von weißlichgrauer Farbe. Im Ureter und der Blase ist nichts Besonderes zu finden; in den Nebennieren sind keine Veränderungen.

Im unteren Teil des Jejunum befindet sich ein flacher Knoten von gleichem Charakter wie im Duodenum und im Magen, im Durchmesser 3×5 cm, ungefähr 0,5 cm dick.

Im übrigen Teil der Dünn- und Dickdärme fand man keine bemerkenswerten Veränderungen.

Die weichen Schädeldecken sind normal blaß. Die Knochen des Schädels sind normal gebaut, die Diploe deutlich ausgeprägt. Die Dura mater ist leicht gespannt. In der weichen Hirnhaut findet sich eine geringe Blutanhäufung; die Pia löst sich leicht vom Gehirngewebe ab. Das Gehirngewebe ist etwas blaß, fest, feucht. Die Kopfnerven zeigen keinerlei sichtbare Veränderungen. Die harte Haut des Rückenmarks weist keine bemerkenswerten Abweichungen von der Norm auf. Die unteren Leisten- und Kreuzspinalganglien sind auf der rechten Seite gehörig verdickt, erreichen bisweilen eine Dicke von 0,5 bis 0,85 cm; auf der Schnittfläche sieht man weißlichgraue Flecken verschiedener Größe.

Das Rückenmark ist überall von normaler Dicke und Konsistenz; auf der Schnittfläche finden sich nirgens irgendwelche Abweichungen von der Norm.

Anatomische Diagnose. Pleuritis adhaesiva chronica sinistra, Pneumonia lobularis lobi superioris et inferioris pulmonis dextri. Dilatatio ventriculi sinistri cordis. Endocarditis fibrosa valv. semilunarium aortae, Sclerosis arteriae coronariae cordis. Arteriosclerosis universalis. Tumor lienis chronicus. Neoplasma malignum probabiliter carcinoma primarium pancreatis cum metastasibus in lobum inferiorem pulmonis sinistri, ventriculum, duodenum, intestinum jejunum et renes. Intumescentia ex causa ignota gangl. spinal.

Folglich ergab die Sektion unzweifelhafte primäre Affektion des Pankreas in der Art einer gleichmäßig über das ganze Organ verteilten Geschwulst; das Gewicht des Organs ist um mehr als dreimal vergrößert (das Normalgewicht des Pankreas ungefähr 65 bis 75 gr.) Die Vermutung liegt vor, daß es sich hier um Karzinom handelt; obgleich das Nichtvorhandensein der Affektion der benachbarten Lymphdrüsen, die gleichmäßige, diffuse Affektion über das ganze Organ, das Aussehen und die Konsistenz des Organs, welches mehr an ein aus einer sarkomatösen Geschwulst herausgeschnittenes Stück als an Pankreas erinnert, der ungewöhnliche Charakter der Metastasen in die Verdauungsorgane in der Form von Plaques, welche kaum über die Oberfläche der Schleimhaut hervorragen, die Voraussetzung, daß wir es mit einem Karzinom zu tun haben, schon anfangs zweifelhaft machte.

Mikroskopische Untersuchung. Obgleich das Parenchym des Organs überall aus dem gleichen Gewebe bestand, so wurden nur einzelne Stückchen aus Kopf, Körper und Schwanz desselben untersucht. Man erhielt überall dasselbe Bild, weil das Gewebe überall fast ausschließlich aus Neubildung bestand. Die Zellen erscheinen als kleine Gebilde mit runden, sich intensiv färbenden Kernen, mit 1 oder 2 deutlich sichtbaren Kernkörperchen; das Protoplasma ist kaum sichtbar, nur bei starker Vergrößerung sieht man, daß der Kern von einem schmalen Ring umgeben ist. In den Präparaten, welche nach der Methode der Auspinselung bearbeitet worden sind, kann man kein Stroma nachweisen.

An einigen wenigen Stellen, wo sich noch Drüsenelemente erhalten haben, sieht man, daß die Infiltration von Geschwulstzellen im Bindegewebe der Drüse beginnt, wo sie, sich stark vermehrend, die Drüsenelemente immer mehr und mehr verdrängen, von welchen dann schließlich keine Spur mehr übrigbleibt.

In der Menge der gleichartigen Geschwulstzellen begegnet man den Langerhansschen Inseln, stellenweise in recht großer Zahl; sie heben sich durch ihre blasse Färbung deutlich vom Grunde der sich intensiv färbenden Geschwulstzellen ab (Fig. 1, L). An einigen Stellen dringen die Geschwulstzellen in der Richtung des Stroma in die Inseln ein; die Mehrzahl der Inseln jedoch enthält keine Zelleninfiltration. Die unmittelbar neben den Inseln liegenden Zellen sind zusammengedrängt; stellenweise ist die die Inseln umgebende strukturlose Membran deutlich sichtbar, in welcher man gestreckte, den Endothelzellen ähnliche Zellen findet.

Die Tatsache der Anwesenheit solcher Langerhansscher Inseln kann im gegebenen Fall von großer Bedeutung sein und zur Erklärung der Rolle dieser rätselhaften Bildung des Pankreas in der Entstehung der Zuckerkrankheit dienen. Unwillkürlich fällt die Tatsache auf, daß bei dieser Affektion des Pankreas, welche

im gegebenen Falle gleichbedeutend ist dem völligen Ausschluß der Funktion der Drüse, beim Kranken keine Spur von Zuckerkrankheit zu finden war. Da man in den letzten Jahren den Langerhansschen Inseln sehr nahe Beziehungen zum Kohlehydratstoffwechsel zuschreibt[1]), viele Autoren jedoch dieser Ansicht widersprechen, so finden wir in der Literatur viele Tatsachen, die dafür, andere, die dagegen sprechen; es ist daher unmöglich, nicht auf den Umstand hinzuweisen, daß im gegebenen Fall das

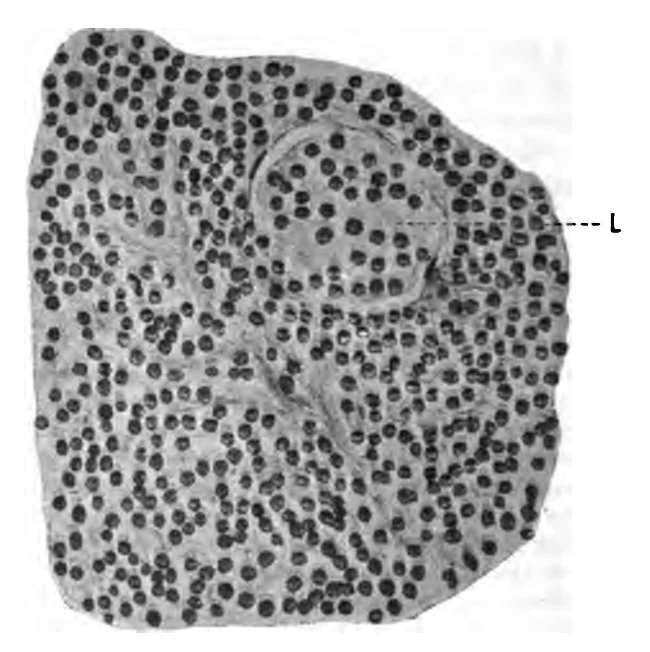


Fig. 1. Sarkom des Pankreas, L Langerhansche Insel.

Vorhandensein der Langerhansschen Inseln zur Bestätigung dieser Annahme beiträgt, da diese Inseln sich als die einzigen, in der Drüse zurückgebliebenen Elemente erweisen, deren Rolle im Kohlehydratstoffwechsel wohl kaum mehr jemand in Zweifel ziehen kann.

Auf einigen Schnitten des Pankreaskopfes sah man mit bloßem Auge sich schwach färbende Stellen verschiedener Größe, welche aus faserigem Bindegewebe zu bestehen scheinen, zwischen welchen

[1]) R. Adelheim[29]. Sobolew[30].

man Drüsenelementen begegnet. Ein solches Bild beobachtet man auch bei Pankreaszirrhose. Ob die Zirrhose im gegebenen Fall als Begleiterscheinung der Geschwulst auftritt, oder als primäre Erkrankung des Pankreas, auf deren Boden sich die Geschwulst entwickelt hat, läßt sich natürlich nur als Voraussetzung annehmen nach der Analogie mit der Zirrhose der Leber, auf deren Boden sich zweifellos bösartige Geschwülste entwickeln können.

Einige Blutgefäße sind mit Geschwulstzellen angefüllt und stark erweitert. In einigen Schnitten des Pankreaskopfes begegnet man bisweilen Nervenstämmen, stark mit Geschwulstzellen infiltriert. Die Wände des Ductus Wirsungianus sind durchweg infiltriert; an einigen Stellen sieht man die zurückgebliebenen Schleimdrüsen.

Was die Metastasen anbetrifft, so bestehen sie aus denselben Zellen wie die primäre Geschwulst. Im Magen und im Darme geht die Infiltration der Geschwulst hauptsächlich in der Schleimhaut vor sich; teilweise begegnet man ihr zwischen den Muskelbündeln der Muscularis. Die Geschwulstknötchen in den Nieren bestehen aus Geschwulstzellen, die sich im Interstitium verbreiten; die zwischen ihnen liegenden Epithelzellen der Nierenkanälchen sind im Zustande der Nekrose. Ein besonderes Interesse erregen die Metastasen der Spinalganglien, wo stellenweise die Geschwulstzellen die Ganglienzellen vollständig verdrängt haben und in den Nervenfasern ein Netz gebildet haben, in dessen Maschen die Überreste der Nervenfasern sichtbar werden. Die Infiltration der Pia ist hauptsächlich im Lendenmark bemerkbar, einzelne Zellherde finden sich auch im Brustmark.

In der Rückenmarksubstanz ist die Infiltration unbedeutend und am deutlichsten bemerkbar in den vorderen Strängen um die Blutgefäße herum und in der grauen Substanz rund um die Kapillaren. Die histologische Untersuchung beweist also, daß wir es mit primärem Sarkom des Pankreas zu tun haben (Sarcoma parviglobocellulare), welches das Drüsenorgan in eine derbe Geschwulst verwandelt hat und an Drüsenelementen nur die Langerhansschen Inseln übriggelassen hat.

Der soeben beschriebene Fall ist nicht nur interessant wegen des unzweifelhaften primären Sarkoms des Pankreas, sondern auch dadurch, daß durch die Metastasen in die Spinalganglien und teilweise in das Rückenmark ein klinisches Krankheitsbild sich ergab, in welchem der Schwerpunkt vom Pankreas auf das Nervensystem verlegt worden war.

Literatur.

1. Segré Remo, Studio clinico sui tumori del pancreas. Ann. Univ. di Med. e Chir. Vol. 283, p. 3, 1888.

2. Paulicki, Primäres Sarkom im Pankreaskopf. Allg. med. Zentralztg. 1868, S. 780.

3. Lépine, R., et Cornil, Cas de lymphôme du pancreas et de plusieurs autres organes. — Jahresbericht von Virchow und Hirsch, IX. Jahrg. Bericht Jahr 1874. I.

4. Senn, Allg. med. Zentralztg. 1868.

5. Chiari, Umfängliches Sarcoma melanodes des Pankreas. Prager med. Wochenschr. Nr. 13. — Jahresbericht von Virchow und Hirsch, XVIII. Jahrg., 1884, S. 211.

6. Pathological society of London. February 4, 1890. Sidney Martin „Primary Carcinoma of the Pancreas". British med. Journ. 1890, I., S. 296.

7. Routier, M., Revue de chirurgie T. XII, 1892, p. 723.

8. Blind, Zentralbl. f. path. Anat. 1895, S. 624.

9. Litten, M., Ein Fall von primärem Sarkom des Pankreas mit enormen Metastasen bei einem vierjährigen Knaben. Deutsche med. Woch. 1888, S. 901.

10. Neve, Ernest, On the morbid anatomy of the pancreas. Lancet 1891, II,. S. 659.

11. Michelsohn, Ein Fall von primärem Sarco-Carcinoma des Pankreas. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.

12. Schüler, A., Ein Fall von Sarcoma pancreaticum haemorrhagicum. Inaug.-Diss. Greifswald 1894.

13. Bandelier, Inaug.-Diss. Greifswald.

14. Körte, Die chirurgischen Krankheiten und die Verletzungen des Pankreas. Deutsche Chirurgie Lief. 45 d, 1898.

15. Witzel, O., Beiträge zur Chirurgie der Bauchorgane. Zur Kenntnis der retroperitonäalen Geschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 24, 1886.

16. Krönlein, Klinische und topographisch-anatomische Beiträge zur Chirurgie des Pankreas. Beiträge zur klinischen Chirurgie von Bruns Bd. 14, 1895.

17. Dickhoff, Christian, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Pankreas mit besonderer Berücksichtigung der Diabetesfrage. Festschrift Theodor Thierfelder gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres. Leipzig 1895.

18. Rosenstein, S., Sarkom der Nebennieren mit Metastasen in Nieren. Pankreas und rechtem Herzen. Dieses Archiv Bd. 84, 1881, S. 322.

19. Manuilow, A. S., Zur Frage der Geschwülste des Pankreas. Vortrag, gehalten in der Petersburger Medizinischen Gesellschaft. Wratsch 1900, Nr. 51 (russisch).

20. Piccoli, E., Über Sarkombildung im Pankreas. Zieglers Beitr. Bd. 22, 1897.

21. Borrmann, R., Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und path. Anat. von Lubarsch und Ostertag, Jahrg. 7, 1900/01. Wiesbaden 1902.
22. Malherbe, Tumeur du duodenum et du Pancreas (lymphosarcome). Bull. de la soc. anat. de Nantes. 1880.
23. Guberman, M. O., Russki Wratsch 1904. IX. Pirogoffkongress. S. 417 (russisch).
24. L'Huillier, A., Über einen Fall von kongenitalem Lymphosarkom des Pankreas. Dieses Arch. Bd. 178, 1904, S. 507.
25. Weil, Edmund, Primäres Riesenzellensarkom des Pankreas. Prager med. Wochenschr. 1905, Nr. 41.
26. Schilling, F., Die Pankreaskrankheiten. Fortschritte der Med. 1906, Nr. 8.
27. Ehrlich, Kurt, Ein Beitrag zur Kasuistik der Pankreasgeschwülste. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 9, S. 368.
28. Frowein, Über ein Sarkom des Pankreas. Diss. Gießen 1897.
29. Adelheim, R., Über die Langerhansschen Inseln im Pankreas und ihre Beziehung zum Diabetes. St. Petersburger med. Woch. Nr. 34, 1905.
30. Sobolew, Über die Struma der Langerhansschen Inseln. Dieses Archiv 1904, Suppl.

XX.

Zur Kenntnis der primären Leberkarzinome.

(Aus der Prosektur der mährischen Landeskrankenanstalt in Brünn.)

Von

Dr. Athanas Theodorow,
Sofia.

Die primären Karzinome der Leber gehören zu den selteneren Erkrankungen dieses Organes und erwecken das Interesse der Anatomen um so mehr, als die Frage ihrer Histogenese sowie auch die Frage nach allfälligen Beziehungen zu andern Erkrankungen der Leber meist schwierig zu lösen sind. Mit Rücksicht hierauf dürfte die Mitteilung dreier einschlägiger Fälle gerechtfertigt erscheinen.

Fall 1. Der Fall wurde von weiland Hofr. Schrötter in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Wien vom 27. November 1891 vorgestellt; die Diagnose lautete: Angiome der Leber von ganz bedeutender Größe und Ausdehnung. Wir entnehmen dem Sitzungsprotokolle folgende Daten über die Krankengeschichte:

F. A., Kontorist, früher immer gesund, bemerkte vor etwa einem Jahre in Mesogastrium eine Geschwulst, welche seit dieser Zeit in stetem Wachstum begriffen ist. Die Leber hat bedeutende Größe, sie reicht von dem einen Hypochondrium in das andere hinüber und läßt sich leicht durchtasten, wobei man eine große Härte des Organs und eine grob-höckerige Oberfläche desselben wahrnimmt. Bei der Respiration ist sehr deutliche Beweglichkeit des ganzen Tumors vorhanden. Wenn man das Stethoskop an verschiedene Stellen des Tumors setzt, so nimmt man überall über demselben mehr oder weniger deutlich ein systolisches Geräusch wahr, welches zu den anderen Organen in keiner Beziehung steht. Man kann leicht nachweisen, daß dieses Geräusch über der ganzen Geschwulst gleichmäßig entsteht.

Die Autopsie wurde am 18. Juli 1892 von Herrn Prof. Paltauf vorgenommen[1]). Die Sektionsdiagnose lautete: Adenocarcinoma hepatis (bilosum), Ca. metastat. glandul. lymphatic. mediast., retroperiton., renis dextri.

Aus dem Protokoll sei folgendes angeführt:

...Oberhalb der rechten Clavicula eine taubeneigroße Lymphdrüse, die aus einem ziemlich festen, leicht körnig-lappigen, wie drüsigen Gewebe besteht, das eine grüngelbe Farbe hat. Im vorderen Mediastinum, dem Rande des Sternums unterhalb des Manubriums entsprechend, je eine ebenso große, intensiv grün gefärbte Drüse... Oberhalb des Zwerchfells im vorderen Mediastinum eine taubeneigroße, ganz wie jene zwei beschaffene Lymphdrüse...

In der Bauchhöhle mehrere (2 bis 3) Liter einer bräunlichen, etwas blutig-rötlichen Flüssigkeit, besonders nach links zu und im Becken angesammelt.

Die Leber größer, 28 cm breit, im rechten Lappen 20 cm, im linken 23 cm lang, reicht weit ins linke Hypochondrium. Der rechte Lappen mit glatter Oberfläche, während der linke und die angrenzende Partie des rechten zur Seite des Ligamentum suspensorium, sowie der Rand zu beiden Seiten des Gallenblasenbettes knollig-höckerig und sehr hart erscheinen. Das Peritoneum parietale, namentlich am Diaphragma und an der vorderen Bauchwand, übersät mit erbsen- bis kirschengroßen, vereinzelt nußgroßen Knoten, von welchen einige eine gelblich-braune, einzelne (namentlich die größeren) eine braungrünliche bis dunkelgrüne Farbe haben. In der Gegend des Ligamentum coronarium sitzt ein noch größerer, höckeriger Tumor, etwa von Kartoffelgröße. Am Leberhilus sowie an der Unterseite prominieren mehrere nußgroße Knollen, wie auch in den Ligamenten daselbst mehrere solche eingelagert sind.

Das große Netz ebenfalls von bis erbsen- und darüber großen Knoten und Knötchen dicht durchsetzt, dadurch verdickt und griesig-höckerig, etwas verkürzt. Allenthalben an der Serosa der Därme, auch an der seitlichen und unteren Bauchserosa zerstreut oder gehäuft hanfkorn- bis erbsengroße, vereinzelte größere Knoten. So sitzt ein kleinapfelgroßer Knoten am linken freien Rande des Netzes an einer Adhäsion mit dem Kolon. Alle diese Tumoren bestehen aus gelbbrauner oder braungrünlicher, etwas drüsig-körniger Neu-

[1]) Für die Überlassung dieses Falles und des Falles 3 erlaube ich mir, auch an dieser Stelle Herrn Prof. Paltauf meinen wärmsten Dank auszusprechen.

bildungsmasse, in der stellenweise eine noch dunkler grünliche Färbung auftritt. An den größeren erscheint am Rande eine undeutlich radiäre Zeichnung und fibröse Verdichtung im Zentrum.

An einem durch den vorderen Rand gelegten Durchschnitt erscheint die Leber in folgender Weise verändert. Der ganze linke Lappen entsprechend seiner Härte, Größe und höckerigen Beschaffenheit substituiert und gebildet von einer braungrünlichen bis dunkel serpentingrünen Aftermasse, die aus Knoten von Nuß- bis Hühnereigröße gebildet und von sehr dichten, harten, weißgelblichen Bindegewebszügen umscheidet werden. Die obere Hälfte des Lappens zeigt die Neubildung bräunlich, in kleineren und undeutlichen Lappen und Läppchen angeordnet, von reichlichem Bindegewebe durchzogen; manche Läppchen sind zentral braungrünlich gefärbt, andere intensiver grün; gegen den Rand zu tritt dieselbe dunkle Farbe auf, welche sich durchweg am vorderen Rande und in zwei zentral gelegenen kleinapfelgroßen, durch dichte Bindegewebszüge scharf begrenzten Knoten zeigt. Dieselben zerfallen durch zartere Septa noch in drei bis vier Anteile. Ihr Gewebe ist weniger dicht und hart, von körnigem, nach mehrfachem Abstreifen auch alveolärem Bau. Von dem so veränderten linken Lappen ist nur der linke Rand ganz häutig und von weiten Gallengängen durchzogen, auch verdichtet und das Gewebe atrophisch, teilweise erhalten.

In dem rechten Lappen drängen sich nun mehrere, und zwar ein etwa kleinfaustgroßer, mehr unter der Oberfläche gelegener und zahlreiche um den Hilus und am vorderen Rande gelegene Tumoren vor. Der erstere von dunkelbraungrüner Farbe, von einem Netz von Bindegewebszügen in erbsen- bis bohnengroße Lappen zerlegt, die anderen kleineren Knollen teils gelbgrünlich, am Rande auch mehr dunkelbraungrün, erscheinen weicher und enthalten weniger Bindegewebe, die Struktur mehr alveolär. In dem sehr harten, knirschenden Bindegewebe im Zentrum des rechten Lappens ein hanfkorngroßer, kalkiger, orangegefärbter Einschluß.

Das Zwerchfell am linken Lappen angewachsen, von derselben in erbsen- und hanfkorngroßen Knötchen auftretenden Neubildung durchsetzt, daneben auch schwielig.

Der sehr beträchtlich vergrößerte und harte linke Lappen lastet schwer auf der Aorta descendens, was der über dem Zwerchfell eingeführte Finger deutlich fühlt. Die retroperitonäalen Lymphdrüsen hinter dem Magen, an der Wirbelsäule, auch noch mehrere längs der Venae iliacae von derselben gelbbraunen, leicht grünlich schimmernden Neubildung infiltriert, wie jene mediastinalen Lymphdrüsen.

In der rechten Niere, und zwar in der Marksubstanz, ein walnußgroßer und mehrere bohnengroße, braungrünliche, weiche, saftgebende, scharf umschriebene Tumoren.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen aus den Randpartien und der Mitte der Geschwulst, ferner aus den von Tumormassen freien Leberpartien und den auf der Unterfläche des Zwerchfelles sitzenden metastatischen Knoten entnommen.

Die Geschwülste setzen sich zusammen aus ziemlich großen Nestern und Herden von Zellen, welche untereinander im allgemeinen ziemlich gleich sind; es sind meist polygonale, seltener runde Zellen, die einen verschieden großen, meist kleineren, oft aber auch recht großen Kern und reichliches Protoplasma haben. Die kleineren Kerne sind im allgemeinen ziemlich dunkel färbbar und lassen wenig Struktur erkennen. Die größeren sind blasser und schließen ein fädiges Netzwerk ein. Nicht so selten sieht man auch zweikernige, bisweilen auch mehrkernige Zellen. Mitosen sind nicht nachweisbar. Zwischen den Zellen ist innerhalb der Zellhaufen kein Stroma zu sehen. Die einzelnen Zellgruppen werden durch breite, oft sehr breite Züge eines derben, kernarmen Bindegewebes voneinander abgegrenzt, innerhalb deren die Blutgefäße verlaufen.

Im allgemeinen zeigen die beschriebenen Zellen innerhalb der einzelnen Nester keine besondere Anordnung, auch keinen Zusammenhang mit dem umgebenden Bindegewebe; nur dort, wo das Zentrum solcher Nester ausgefallen ist, haften die peripherischen Anteile etwas fester an den angrenzenden Bindegewebssepta.

Bisweilen jedoch zeigen die Geschwulstzellen eine ziemlich regelmäßige rosettenartige Anordnung, derart, daß eine Gruppe von Zellen wie in einem Drüsenazinus angeordnet ist, wodurch im Zentrum eine Lücke resultiert, welche ab und zu mit einem gelbgrünen Tropfen ausgefüllt ist.

In einzelnen Anteilen der Geschwulst ist das Bindegewebe überaus reichlich entwickelt und bildet ein engmaschiges Netz, in welchem nur kleine Gruppen der eben beschriebenen Zellen eingeschlossen sind. Solche Anteile gewinnen dadurch, daß das Bindegewebe oft umfangreiche Inseln bildet, ein derbes, fibröses Aussehen, und finden sich dann nur spärlich die beschriebenen Zellen.

In größeren Anteilen ist die Geschwulst nur schlecht färbbar, Kern und Protoplasma der einzelnen Zellen nicht unterscheidbar. Ist dies an vielen Stellen auch zweifellos auf die Konservierung zu beziehen, so handelt es sich an anderen Stellen um intravital entstandene Nekrosen. Namentlich bei Färbung mit Lithionkarmin sieht man in den nekrotischen Geschwulstanteilen innerhalb des körnigen Detritus reichlich gelblich gefärbte Körnchen. Die Färbung nach Eppinger mißlang in diesen Präparaten vollständig, offenbar wegen ungeeigneter Konservierung (die Organstücke lagen 15 Jahre in Alkohol, während bekanntlich zur Eppingerfärbung Formalinkonservierung empfohlen wird; dieselbe fand im Jahre 1892 in der histologischen Technik noch keine ausgedehnte Verwendung).

Jene Anteile der Leber, welche von Tumor frei waren, zeigen folgendes histologisches Bild: Die einzelnen Azini sind sehr groß, ihre Zentralvene meist sehr weit. In dem zentralen Anteile der Azini sind nur vereinzelt noch Reste von Leberzellen sichtbar, während sie in der Peripherie noch gut erhalten sind. In dem zentralen Anteile finden sich stark erweiterte und mit Blut gefüllte Kapillaren, zwischen welchen gelblichgrüner Detritus und einzelne Pigmentschollen eingeschlossen liegen.

Die Geschwulst ist von dem übrigen Lebergewebe durch eine breite, bindegewebige Kapsel abgegrenzt, in welcher sich noch einzelne atrophische Leberzellreihen eingeschlossen finden.

Die Geschwulstknoten am Zwerchfell zeigen denselben Aufbau wie die Geschwulst der Leber. Auch sie bestehen aus verschieden großen Nestern von Zellen gleicher Art, wie sie in der Geschwulst der Leber beschrieben wurden, zwischen denen sich schmälere oder breitere, Blutgefäße führende, derbe Bindegewebszüge finden. In einzelnen Knoten besitzen die Zellen fast durchweg einen hellen, blassen, runden Kern und ein reichlich von feinen Lücken durchsetzes, wie schaumiges oder größere Fetttropfen einschließendes Protoplasma. Solche Zellen gleichen vollständig den Leberzellen; sie zeigen bisweilen jene früher beschriebene rosettenartige Anordnung und entsprechen so einem Drüsenazinusquerschnitt, der bisweilen gleichfalls im Zentrum einen grünen Tropfen enthält.

Aus dem im Vorstehenden mitgeteilten anatomischen und histologischen Befunde ergibt sich mithin, daß wir es zweifellos mit einem primären Tumor der Leber zu tun haben, der Metastasen in den Lymphdrüsen, auf dem Peritonaeum und in den Nieren gesetzt hatte. Bei der histologischen Untersuchung erweist sich diese Geschwulst als ein aus verschieden großen, meist polygonalen Zellen vom Charakter der Leberzellen bestehendes Karzinom mit reichlicher Gallenproduktion.

Fall 2. W. V., Taglöhner, 63 Jahre, aufgenommen am 7. Juli 1906 auf die Abteilung des H. Primarius Brenner der Landeskrankenanstalt in Brünn. Der Patient leidet seit zwei Jahren an Appetitlosigkeit, hat während der ganzen Zeit Schmerzen in der Magengegend, zeitweise tritt Erbrechen auf. Patient soll seit seiner Erkrankung stark abgemagert sein. Diagnose Cirrhosis hepatis. Exitus am 14. Juni 1906.

Sektionsdiagnose (Prosektor Sternberg): Carcinoma primarium hepatis. Carcinoma metastaticum multiplex pulmonum. Concretio cordis cum pericardio. Entarteriitis chronica deformans aortae cum dilatatione aortae descendentis.

Dem Sektionsprotokolle entnehmen wir folgendes: Beide Lungen frei, ihre Pleura glatt und glänzend, im Parenchym tastet man allenthalben bis kirschengroße, derbe Knoten. Am Durchschnitt das Lungengewebe allenthalben durchsetzt von zahlreichen, erbsen- bis über kirschengroßen, scharf begrenzten, über die Schnittfläche prominierenden Knoten, die von einem grauweißen, gallig-gelb gesprenkelten Gewebe gebildet werden und am Durchschnitt einen fein areolierten Aufbau zeigen. Sonst das Lungengewebe lufthaltig, substanzarm, rarefiziert.

Die Leber in beiden Lappen wesentlich größer und plumper, an der Oberfläche des r. Lappens innig mit dem Zwerchfell verwachsen. Bei dem

Versuche, sie abzulösen, reißt am lateralen Rande des r. Lappens eine weiche Geschwulst ein. Der r. Lappen fast in seiner ganzen Ausdehnung eingenommen von einer mächtigen Geschwulst, die allenthalben durch die Kapsel durchschimmert und in Form flacher, oft konfluierender Buckel über die Oberfläche prominiert; am Durchschnitt zeigt sie einen lappigen oder knolligen Aufbau und besteht aus einem ziemlich weichen, gelbrötlichen, fleckweise intensiv galliggelben Gewebe, das eine feinnetzige areolierte Struktur aufweist. Zwischen den Lappen und Knollen verlaufen breite Züge eines derben Bindegewebes. Allenthalben im Bereiche der Geschwulst sind die Äste der Pfortader von denselben Geschwulstmassen ausgefüllt. In dem an diese Geschwulst angrenzenden Gewebe des r. Lappens nahe dem Lig. suspensorium hepatis finden sich einzelne Geschwulstknoten, die aus demselben Gewebe bestehen. Am Leberhilus ragt aus dem Pfortaderast des r. Lappens ein mächtiger Geschwulstzapfen vor, der diesen Ast wie seine Verzweigungen vollständig obturiert. Das übrige Leberparenchym des r. Lappens wie des ganzen l. Lappens, in dem sich keine Geschwulstknoten finden, ist sehr hart, die Azini beträchtlich vergrößert, hanfkorn- bis erbsengroß, braun oder olivgrün gefärbt, zwischen ihnen das Bindegewebe beträchtlich verbreitert, so daß allenthalben breite Züge desselben das Lebergewebe durchsetzen.

Die Gallenblase ausgedehnt und mit dunkler, etwas zäher Galle gefüllt, ihre Schleimhaut zart; die Gallenwege ohne Veränderung.

Zur histologischen Untersuchung gelangten Stücke aus verschiedenen Teilen des Lebertumors, aus den Geschwülsten in der Lunge sowie aus jenen Teilen der Leber, in denen keine Geschwülste zu sehen waren.

An den Randpartien besteht die Geschwulst aus zahlreichen kleinen und großen, oft untereinander konfluierenden Knoten, zwischen welchen teils breite, derbe, kernarme Bindegewebszüge, teils schmälere oder breitere Streifen erhaltenen Lebergewebes sichtbar sind, so daß der Tumor gegen das Leberparenchym keine scharfe Grenze aufweist. Die kleineren Knoten bestehen aus relativ ziemlich großen, bald polygonalen, bald deutlich zylindrischen Zellen mit großem, intensiv färbbarem Kern und reichlichem Protoplasma. Diese Zellen sind häufig in Form von Drüsenlumina oder Kanälchen angeordnet, größtenteils aber bilden sie dichte Haufen und Nester, die keinerlei bestimmte Struktur erkennen lassen. In den Drüsen- und Kanälchenbildungen wird die Auskleidung derselben von hohen Zylinderzellen gebildet, während sie dort, wo die Zellen in Form von dichten Haufen und Nestern beisammen liegen, sich gegenseitig abplatten, so daß hier im allgemeinen die Zylinderform nur selten zu sehen ist, die Zellen vielmehr, wie beschrieben, unregelmäßig polygonal erscheinen, ab und zu allerdings auch hier noch als Zylinderepithelien erkennbar sind. Stellenweise finden sich auch einreihige Verbände, die aus derartigen Zylinderepithelien bestehen. Auch innerhalb der dichten Zellhaufen und Nester ist ein Stroma nicht zu sehen.

Die größeren Knoten zeigen im wesentlichen die gleiche Zusammensetzung. Auch sie bestehen aus großen Epithelzellen mit einem großen, bald intensiv dunkel färbbaren und dann nur wenig Struktur erkennen lassenden, bald helleren und mehrere Kernkörperchen aufweisenden, runden oder ovalen Kern und einem

ziemlich breiten Protoplasmamantel. In diesen größeren Knoten ist im allgemeinen eine drüsen- oder kanälchenförmige Anordnung nicht sichtbar. Nicht so selten sieht man in den Zellen atypische Mitosen. Zwischen den Zellen findet sich keinerlei Stroma, doch sieht man innerhalb der größeren Knoten vereinzelt Kapillaren, durch welche unregelmäßige Bezirke von Zellen abgegrenzt werden. Während in den kleineren Knoten die beschriebene Zusammensetzung überall gleich und gut erkennbar ist, sind die großen Knoten in ihren zentralen Anteilen in verschiedenem Umfange, oft sogar der größere Teil des Knotens, nekrotisch, so daß eine Struktur daselbst nicht mehr erkennbar ist.

Weiter in das Innere des Tumors zu bleibt seine Zusammensetzung die gleiche. Auch hier sieht man verschieden große Knoten und Stränge, zwischen welchen breite, derbe Bindegewebszüge verlaufen, vereinzelt auch noch Inseln von Lebergewebe erhalten sind. In diesen Bindegewebslagern finden sich reichlich gewucherte Gallengänge. Die einzelnen Knoten des Tumors sind in größerer Ausdehnung nekrotisch, so daß hier oft nur die Randpartien noch gut erhalten sind und ihre Zusammensetzung aus den beschriebenen Zellen erkennen lassen, während die übrigen Anteile vollständig von einer strukturlosen, mit Eosin sich rot färbenden, körnigen Masse gebildet werden. Die zentralen Anteile der Geschwulst werden in weitem Umfange von dieser nekrotischen Masse gebildet, so daß hier nur ganz vereinzelt ab und zu erhaltene Tumorgebilde sichtbar sind und gleichen Aufbau darbieten wie die früher beschriebenen. Weder in den mit Hämalaun-Eosin gefärbten, noch in Karminpräparaten sind in den Tumornestern Gallentröpfchen nachweisbar. In den nach E p p i n g e r gefärbten Präparaten finden sich innerhalb der Tumorknoten und Stränge nur ganz vereinzelt in dem peripherischen Anteile fast unmittelbar an der Grenze gegen das umgebende Lebergewebe kleine Gallenkapillaren, während solche sonst fast überall in der Geschwulst vollständig fehlen.

Stücke aus dem übrigen Anteil der Leber, in welchen sich kein Tumorgewebe findet, zeigen bei mikroskopischer Untersuchung verschieden große Inseln von Lebergewebe, welches einen sehr weitgehenden Umbau des Parenchyms aufweist. Nur vereinzelt ist der normale Aufbau der Azini (Zentralvene mit radiär angeordneten Leberzellenbalken) zu sehen, während diese Inseln größtenteils von Reihen großer Leberzellen, die zum Teil große Fetttropfen enthalten, gebildet werden, ohne daß die Zellen in der gewöhnlichen Weise angeordnet wären. Die einzelnen Leberzellen sind in ein sehr mächtiges, derbes Bindegewebe eingelagert, in welchem sich reichlich Gallengänge in Quer- und Längsschnitten finden. Stellenweise ist dieses Bindegewebe sehr kernreich und enthält Anhäufungen von Lymphozyten, zwischen welchen vereinzelt auch Leukozyten zu sehen sind.

Die Knoten der Lunge zeigen durchweg den gleichen Aufbau. Sie sind gegen das umliegende Lungengewebe im allgemeinen ziemlich gut abgegrenzt, bestehen aus zahlreichen kleinen, umschriebenen Zellhaufen und Strängen, die an der Peripherie der Knoten deutlich einzelne Alveolen eröffnen und vollständig ausfüllen, im Zentrum untereinander konfluieren und hier umfangreiche Herde bilden. Sie zeigen eine vollständig gleiche Zusammensetzung wie die

Geschwulstanteile der Leber, indem sie aus großen, epithelähnlichen Zellen mit großem, bald rundem, bald polygonalem, teils intensiv, teils blaß gefärbtem Kern und reichlichem Protoplasma bestehen. Mitosen sind hier nur sehr spärlich vorhanden, doch sieht man auch hier atypische Kernteilungen. Vereinzelt finden sich auffallend große Zellen mit mehreren bizarr geformten, klumpigen, oft untereinander noch in Zusammenhang stehenden Kernen. Auch zeigen hohe zylindrische Zellen eine drüsenlumenartige Anordnung.

Weder bei Hämalaun-Eosin- noch bei Karminfärbung sind Gallentropfen in den Tumoranteilen zu sehen. Bei Färbung nach Eppinger sind keine Gallenkapillaren nachweisbar.

Die größeren Geschwulstknoten sind in dem zentralen Anteile ausgedehnt nekrotisch und bestehen in großem Umfange aus einer strukturlosen, mit Eosin gleichmäßig rot gefärbten körnigen Masse.

In dem vorliegenden Falle handelte es sich mithin um einen primären Tumor in einer zirrhotischen Leber mit multiplen Metastasen in beiden Lungen. Nach dem Ergebnis der histologischen Untersuchung ist die Geschwulst als ein zum Teil aus zylindrischen, zum Teil aus polygonalen Zellen bestehendes Karzinom zu bezeichnen, von welchen erstere drüsen- oder schlauchförmige Formationen nach Art der Gallengänge, letztere solide Nester bilden.

Fall 3. P. A., Kaffeekoch, 67 Jahre, am 21. April 1906 im Rudolfspital in Wien auf der III. medizinischen Abteilung aufgenommen.

Der Pat. ist blaß, kachektisch; seit drei Wochen hat er geschwollene Beine und ein vergrößertes Abdomen. Potus wird in mäßigem Grade zugegeben. Lues negiert. Oberbauchgegend auffallend vorgewölbt. Leberrand schlaff, zwei Querfinger oberhalb des Nabels zu tasten. Die Oberfläche der Leber uneben, höckerig, hart. Exitus am 26. April.

Sektionsdiagnose (Dr. Maresch): Carcinoma hepatis lobi sinistri, Cirrhosis hepatis, Tumor lienis chronic., Ascites, Dilatatio aneurysmat. eximia part. ascend. et arcus aortae.

Dem Sektionsprotokoll wird folgendes entnommen: In der Peritonäalhöhle etwa 2 l blutig tingierter Flüssigkeit. Die Leber, besonders in ihrem l. Lappen, vergrößert, ihre Oberfläche, an welcher am vorderen Rande ein Teil des nach oben geschlagenen großen Netzes haftet, ist unregelmäßig grobhöckerig, ihr vorderer Rand wulstig. An der Oberfläche des r. Lappens springt das Lebergewebe in Form von kleinen, nicht über linsengroßen, braungelb gefärbten Höckern vor, und nur stellenweise finden sich stärker vorspringende, bis pflaumengroße, gelblichweiße Knoten. Der l. Lappen läßt an der Oberfläche nirgends erhaltenes Lebergewebe erkennen, sondern zeigt überall grauweiße, verschieden große (gänseeigroß) glatte, durch seichte Furchen voneinander getrennte Knoten. Dementsprechend findet sich auch auf dem Durchschnitt der l. Lappen aus Geschwulstknoten von verschiedener Größe aufgebaut,

zwischen welchen Leberparenchym nicht deutlich sichtbar ist. Die einzelnen Knoten sind zum Teil grauweiß oder hellgelb, einzelne deutlich gallig gefärbt. Im r. Lappen sind solche Knoten zerstreut im Lebergewebe verteilt.

Das Leberparenchym besteht aus feineren und gröberen, durch Bindegewebszüge getrennten Läppchen. Die Tumorknoten (hanfkorn- bis taubeneigroß) bestehen hier aus einem graugelben bis grünlichen, markweichen Geschwulstgewebe.

In der Gallenblase hellgelbe, zähflüssige Galle. Die retroperitonäalen Lymphdrüsen wie auch die Lymphknoten an der Porta hepatis klein, nicht pathologisch verändert.

Histologisch bestehen die Geschwulstknoten durchweg aus längs- oder quergetroffenen, schlauch- oder drüsenförmigen Bildungen, welche aus ziemlich hohen Zylinderzellen mit relativ großen, basalgestellten Kernen und reichlichem Protoplasma zusammengesetzt sind. Die Kerne sind zum Teil sehr chromatinreich, gleichmäßig intensiv dunkel gefärbt, zum Teil sind sie blaß, enthalten ein fädiges Chromatinnetz sowie ein oder zwei intensiv gefärbte, dunkle Kernkörperchen. Das Lumen dieser schlauch- oder drüsenförmigen Bildungen ist im allgemeinen sehr eng, oft kaum sichtbar und läßt nirgends Galle erkennen. Die einzelnen Schläuche und Drüsen sind durch Kapillaren voneinander getrennt. Während dieser Aufbau in den kleineren Knoten überall sichtbar ist, finden sich in den größeren vereinzelt auch solide Zellstränge und umfangreiche Zellnester, in welchen die Zusammensetzung aus den beschriebenen schlauch- und drüsenähnlichen Bildungen nur undeutlich sichtbar ist. In solchen Anteilen zeigen die Zellen auch nicht die beschriebene Gestalt, sondern sind polygonal, oft sehr groß und enthalten zwei oder mehrere Kerne. Bisweilen sind auch Riesenzellen mit zahlreichen großen, blassen Kernen sichtbar. Dieser Aufbau ist in allen untersuchten Geschwulstanteilen derselbe, nur vereinzelt finden sich im Zentrum der Knoten kleine, unscharf begrenzte nekrotische Herde. Ab und zu finden sich auch größere Portaläste, die von gleich zusammengesetztem Geschwulstgewebe vollständig ausgefüllt sind.

Das Gewebe in der Umgebung der Geschwulst zeigt ein sehr wechselndes Verhalten. Stellenweise findet sich, unmittelbar an die Geschwulstknoten angrenzend, ein mehr oder weniger breites, derbes, kernarmes, schwieliges Bindegewebe, das die Geschwulstknoten wie eine Kapsel einschließt und in dem sich kleine Nester von Leberzellbalken sowie gewucherte verzweigte Gallengänge finden. Stellenweise grenzen Geschwulstknoten an das Lebergewebe an und erscheinen daselbst die Leberzellbalken wie zusammengeschoben und verdrängt, gleichzeitig auch verschmälert, die Kapillaren oft erweitert. An andern Stellen finden sich in unmittelbarer Umgebung der Geschwulstknoten Reihen von Leberzellen, die voneinander undeutlich abgrenzbar sind und deren Kerne auffallend groß, klumpig, intensiv dunkel gefärbt sind. An einigen Stellen sind größere Anteile von Lebergewebe in gleicher Weise zusammengesetzt; man sieht daselbst auffallend große Azini, die zum größeren oder geringeren Anteile von derartigen großen Leberzellen mit reichlichem Protoplasma und großen, klumpigen, dunkel färbbaren Kernen gebildet werden. Auf diese Weise

entstehen in der Umgebung der Geschwulstknoten sehr wechselnde Bilder, indem sich bald ausgedehnt schwielige Herde mit Gallengangswucherung, bald verdrängte, plattgedrückte Leberzellbalken, bald kleinere oder größere Inseln des eben beschriebenen Lebergewebes vorfinden und da und dort zwischen solchen Anteilen kleinere und größere Geschwulstknoten sichtbar sind, die nicht immer eine scharfe Abgrenzung aufweisen, indem sie vielfach in die erhaltenen Inseln von Lebergewebe hineinreichen.

Wie sich aus vorstehender Beschreibung ergibt, haben wir es in diesem Falle mit einem primären Tumor in einer zirrhotischen Leber zu tun, der sich bei histologischer Untersuchung als ein ausschließlich aus Zylinderepithelien bestehendes Karzinom mit drüsenartigen Bildungen vom Charakter der Gallengänge erweist.

Versuchen wir, die im Vorstehenden mitgeteilten Fälle näher zu charakterisieren, so müssen wir auf jene Fragen eingehen, die in der Literatur der Leberkarzinome bis in die neueste Zeit hinein erörtert werden. Seit langem wird die Frage diskutiert, von welchen Zellen, Leberzellen oder Gallengangsepithelien, die Karzinome der Leber abzuleiten sind. Es würde zu weit führen, die ganze einschlägige Literatur an dieser Stelle zu rekapitulieren. Sie findet sich in vielen neueren Arbeiten zusammengestellt (Eggel[1], Herxheimer[2], Wegelin[3], Necker[4]).

Für die Entscheidung der in Rede stehenden Frage werden meist morphologische Gesichtspunkte als maßgebend betrachtet. Im allgemeinen werden jene Karzinome, welche aus polygonalen, den Leberzellen ähnlichen Zellen bestehen, die zu soliden Haufen und Nestern angeordnet sind, als Leberzellkrebse aufgefaßt, was namentlich dann mit Sicherheit behauptet werden darf, wenn die Geschwulstzellen noch die Funktion ihrer Mutterzellen aufweisen, d. h. Galle produzieren. Vielleicht wäre auch der reichlichere Fettgehalt der Tumorzellen für die Ableitung der Geschwulst von den Leberzellen verwertbar.

Andererseits werden Tumoren von mehr tubulösem Aufbau, die aus schlauch- und drüsenförmigen, von Zylinderzellen ausgekleideten Bildungen bestehen, als Karzinome der Gallengangsepithelien aufgefaßt. Allerdings ist zu bemerken, daß diesbezüglich nicht volle Übereinstimmung herrscht, indem namentlich Tumoren der letzteren Art auch trotz des exquisit tubulösen Baues den Leberzellkrebsen zugezählt werden. Dies erscheint unseres Er-

achtens für einzelne Fälle auch vollständig berechtigt, wenn nämlich in denselben im Bereiche der Geschwulstknoten Gallensekretion gefunden wird, da hierin, wie eben bemerkt, ein Beweis für die Abstammung der Geschwulst von Leberzellen zu erblicken ist.

Beträchtliche Schwierigkeit setzen jene Tumoren ihrer Deutung entgegen, deren Aufbau nicht vollständig mit einem dei beiden Typen übereinstimmt, in welchen vielmehr Anteile mit exquisit tubulösem Aufbau mit solchen wechseln, welche aus soliden Zellhaufen vom Charakter der Leberzellen bestehen. Derartige Fälle fanden daher auch bereits die Deutung, daß beide Arten von Leberkrebsen, Leberzellkarzinom und Gallengangskarzinom, in einem Falle vereinigt sind (Thorel[5], Fraser[6], Polak-Daniels[7]). Bei der Beurteilung dieser Frage wäre vor allem an die Regenerationsvorgänge in der Leber zu erinnern, die das eine Mal mit direkter Neubildung von Leberzellen, das andere Mal mit Entwicklung von Leberzellen aus Zellschläuchen einhergehen kann. Auf Grund der Ergebnisse zahlreicher Untersuchungen stehen heute wohl die meisten Autoren auf dem Standpunkt, daß bei den unter mannigfachen pathologischen Bedingungen auftretenden Gallengangswucherungen aus dem Gallengangsepithel sich Leberzellen differenzieren können (Marchand[8], Ströbe[9], Meder[10], Paltauf[11] usw.). Unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse erscheint es leicht erklärlich, daß bisweilen Karzinome, die von den Leberzellen abstammen, gleichzeitig den Charakter von Gallengangskarzinomen aufweisen. Ähnliche Erwägungen bringen Polak-Daniels und Necker zum Ausdruck. Es können daher Fälle zur Beobachtung gelangen — anscheinend nicht so selten —, in welchen eine scharfe histogenetische Trennung beider Arten von Leberkarzinomen nicht möglich oder mehr oder weniger willkürlich ist.

Versuchen wir nun, unsere Fälle in eine der genannten Gruppen einzureihen, so kann bezüglich des Falles 1 kein Zweifel obwalten; handelt es sich doch hier um einen Tumor, dessen Zellen in der primären Geschwulst sowohl als auch in den Metastasen Galle produzieren und dadurch in unzweifelhafter Weise ihre Abstammung von Leberzellen dokumentieren. Wir haben mithin in diesem Falle ein Leberzellkarzinom vor uns.

Auch im Fall 3 ist der Befund ziemlich eindeutig, indem die Geschwulst, wie aus der Beschreibung hervorgeht, durchweg aus

jenen schlauchförmigen Bildungen besteht, die es nahelegen, den früheren Ausführungen zufolge den Tumor von den Gallengangsepithelien abzuleiten.

Was Fall 2 anbelangt, so ergibt die mikroskopische Untersuchung nicht durchweg eindeutige Befunde, indem die Geschwulst zwar überwiegend aus soliden Zellhaufen besteht, die Zellen jedoch nicht den Charakter von Leberzellen aufweisen; bisweilen finden sich auch gallengangsähnliche Bildungen. Wir möchten daher auch diesen Fall den Gallengangskarzinomen zuzählen.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß im Fall 2 und 3 gleichzeitig ältere zirrhotische Veränderungen in der Leber sich vorfanden. Bekanntlich wurde dieser Befund bereits mehrfach bei Leberkarzinomen erhoben und hierbei der Vermutung Raum gegeben, daß zwischen der Zirrhose und dem Karzinom ätiologische Beziehungen beständen, etwa im Sinne Orths, daß eine „Hypertrophie über das Ziel hinausgehe und durch atypisches Wachstum zur Geschwulstbildung führe", wie auch Paltauf[12] „die Karzinomentwicklung in der zirrhotischen Leber als das Schlußglied einer Reihe" betrachtet, „die mit vorspringenden hypertrophierenden Leberinseln in einer Zirrhose beginnt, durch Geschwulstadenombildung zum typischen Karzinom hinüberführt".

Eine analoge Vorstellung, wie sie hier bezüglich mancher Leberzellkarzinome entwickelt wird, könnte auch für das Gallengangskarzinom Geltung haben, indem die vermehrte Neubildung von Gallengängen im Sinne der Weigertschen Auffassung durch eine über das Ziel schießende Wucherung die Entstehung eines Karzinoms hervorrufen könnte.

Nachtrag.

Nach Abschluß dieser Arbeit, die bereits im Juni 1907 vollendet wurde, deren Publikation sich aber aus äußeren Gründen verzögerte, erschien die Mitteilung Löhleins (Zieglers Beiträge Bd. 42, S. 531), die daher in den vorstehenden Ausführungen nicht mehr berücksichtigt wurde.

Literatur.

1. Eggel, Über das primäre Karzinom der Leber. Zieglers Beiträge Bd. 30.
2. Herxheimer, Über einen Fall von Adenokarzinom der Leber.

Zentralbl. f. path. Anat. Bd. XIII. — Über das primäre Leberkarzinom. Zentralbl. f. path. Anat. Bd. XVII.
3. Wegelin, Über das Adenokarzinom und Adenom der Leber. Dieses Archiv Bd. 179, 1905.
4. Necker, Multiple maligne Tumoren neben Echinokokkus in einer zirrhotischen Leber. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XXVI, 1905.
5. Thorel, Die Cirrhosis hepatis carcinomatosa. Zieglers Beiträge Bd. XVII, 1895.
6. Fraser, Ein Fall von Leberzirrhose mit multipler Adenombildung. Dieses Archiv Bd. CLXV, 1901.
7. Polak-Daniels, Beitrag zur Kenntnis der Histogenese des primären Leberkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. III, 1905.
8. Marchand, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beitr. Bd. XVII, 1895.
9. Ströbe, Zur Kenntnis der sog. akuten gelben Leberatrophie. Zieglers Beiträge Bd. XXI, 1897.
10. Meder, Über akute Leberatrophie usw. Zieglers Beitr. Bd. XVII, 1895.
11. Paltauf, Verhandl. der 74. Tagung deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsbad 1902.
12. Derselbe, Lubarsch-Ostertag, 1896, S. 335.

XXI.

Zur Kenntnis der pathogenen Bedeutung des Bacillus phlegmones emphysematosae.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.)

Von

Dr. W. H. Schultze,

Privatdozent und 1. Assistent am Institut.

(Hierzu Taf. XXI.)

Durch die ausgedehnten Arbeiten E. Fraenkels, Welch und Nuttalls, Hitschmann und Lindenthals sind unsere Kenntnisse über die Gasgangrän oder den Gasbrand und ihren Erreger, den Bacillus phlegmones emphysematosae (E. Fraenkel) oder den Bacillus aerogenes capsulatus (Welch) vollständig geklärt worden. Danach können wir unsere Erfahrungen über die Gasphlegmone in folgende kurze Sätze zusammenfassen: Die Gasphlegmone ist eine mit Gasbildung einhergehende, fortschreitende Gangrän des Unterhautzellgewebes mit für gewöhnlich nur geringen, manchmal fehlenden Entzündungserscheinungen. In den

veränderten Geweben läßt sich mikroskopisch und kulturell nachweisen ein obligat anaerober, Gram-positiver, unbeweglicher, plumper Bazillus von der Größe und Form etwa des Milzbrandbazillus, der in zucker- und eiweißhaltigen Nährböden reichlich Gas bildet. Unter die Haut von Meerschweinchen oder Sperlingen injiziert, erzeugt er dort das ausgesprochene Bild der Gasphlegmone. Die pathogene Bedeutung des Fraenkelschen Bazillus für die Gasphlegmone steht danach außer allem Zweifel. Wir wissen auch, daß der Bazillus nicht nur von großen Wunden aus in den Körper eindringt, sondern auch kleine, durch Injektionen entstandene Öffnungen als Eintrittspforte u. U. benützen kann. Dagegen wissen wir, von der Gasgangrän abgesehen, über die sonstige pathogene Bedeutung des Bacillus phlegmones emphysematosae nur wenig. Wir finden ihn wohl ab und zu in der Leiche als Erreger der sogenannten „Schaumorgane", ein Zustand, bei dem die größeren parenchymatösen Organe des Körpers mit Gasblasen durchsetzt sind. Noch geht aber der Streit darüber, ob die Schaumorgane intravital oder postmortal entstehen. Ja, ob überhaupt die Bazillen schon während des Lebens in die hauptsächlich Gasbildung aufweisenden Organe, Leber, Milz, Niere, gelangen oder sich erst nach dem Tode im Körper verbreiten, ist noch ziemlich unklar. Auch über etwaige sonstige pathogene Eigenschaften des Gasbazillus sind unsere Kenntnisse noch sehr lückenhaft. Hier ist die Untersuchung noch vor eine dankbare Aufgabe gestellt. So glaube ich, durch genaue Beschreibung nachfolgenden von mir untersuchten Falles etwas Aufklärung in einige zurzeit noch schwebende Fragen bringen zu können.

Es handelt sich um einen 64 Jahre alten Landwirt H. G., der am 30. Juli 1907 in die chirurgische Universitätsklinik zu Göttingen aufgenommen wurde. Mit gütiger Erlaubnis von Herrn Geheimrat Braun, dem ich an dieser Stelle meinen ergebensten Dank ausspreche, entnehme ich der Krankengeschichte folgende Punkte.

Anamnese. Pat. gibt an, seit acht Tagen eine Vorwölbung in der rechten Leistengegend bemerkt zu haben, die sich nicht zurückbringen läßt.

Status. Sehr fetter, großer Mann. In der rechten Leistengegend befindet sich eine hühnereigroße, bewegliche Anschwellung von länglicher Gestalt und lappiger Oberfläche. Sie fühlt sich derb an und läßt sich nicht in den Leistenkanal zurückziehen. Nach gehöriger Darmentleerung heute 1. August Herniotomie in Chloroformnarkose. Es wird zunächst eine Hydrocele eröffnet, deren Serosaauskleidung exstirpiert wird. Im Bruchsack liegt ein fest ver-

klebter Netzklumpen, von dem ein ausgezogenes und gedrehtes Gefäß in die Bauchhöhle verläuft. Abbindung des Netzes. Radikaloperation nach B a s s i n i.

3. August. Nachdem Pat. sich in den ersten beiden Tagen leidlich wohl gefühlt hatte, nur vereinzelt Erbrechen von etwas Flüssigkeit (Chloroform) aufgetreten war, bekommt er heute Erbrechen braunschwarzer Massen, in denen Blut nachgewiesen wird. Gutes Allgemeinbefinden.

4. August. Heute wiederholt sich das Erbrechen zweimal. Es treten Schmerzen in der Magengegend auf. Puls gut, ebenso Allgemeinbefinden. Bismuthum subnitricum.

6. August. Heute Nacht um 1/23 Uhr plötzlich starkes Erbrechen fast reinen Blutes. Pat. kollabiert und kommt kurz darauf ad exitum. In einem gestern abend erfolgten Stuhl ebenfalls massenhaft Blut.

Noch am gleichen Tage 14 1/2 Stunden post mortem nahm ich die Sektion der Leiche vor. Das Sektionsprotokoll lautet:

Leiche eines außerordentlich fetten Mannes mit fettreichen Bauchdecken. Deutliche Totenstarre, reichliche Totenflecke. Etwas oberhalb des rechten P o u p a r t schen Bandes verläuft ihm parallel eine etwa 10 cm lange, fest verklebte, durch Ligaturen teilweise geschlossene Operationswunde, in deren unterem Winkel ein Drainrohr steckt. Die Wunde bietet sonst nichts Besonderes. Der Panniculus der Bauchdecken ist 4,5 cm dick. Die Muskulatur ist stark von Fett durchsetzt. Das Gesicht ist etwas gedunsen, auf beiden Wangen finden sich deutlich erweiterte Venen.

Nach Eröffnung des Abdomens zeigt sich, daß das fettreiche Netz die geblähten Dünndarmschlingen nur wenig bedeckt. Das Mesenterium ist reich an Fett. Besonders fettreich sind die Appendices epiploicae und auffallend lang. Einzelne an der Flexura sigmoidea sitzende messen bis 12 cm Länge. An einem nur 1 1/2 cm langen Appendixstumpf findet sich am freien Ende eine frische Schnittfläche und dicht darüber mehrere zirkuläre Ligaturen. Es ist dieser Appendix offenbar operativ entfernt. Entsprechend der äußeren Operationswunde findet sich innen am Peritonaeum parietale ein durch Ligaturen hervorgerufener Knoten und eine nabelartige Einziehung, in deren Mitte ein vom Coecum ausgehender bindegewebiger dünner Strang endet. Auf der Vorderfläche des Mesenteriums zeigen sich zahlreiche strahlige weiße Narben. Von der Operationswunde aus gelangt man nach unten zu in eine ungefähr walnußgroße Höhle mit glatten Rändern, in deren oberem Teil sich mehrere Katgutligaturen befinden. Nach unten zu reicht die Höhle bis ins Scrotum. Hoden und Samenstrang liegt locker verbunden in ihr. Im oberen Teil des Hohlraumes, besonders im Bereich der Ligaturen, ist die Muskulatur und das umgebende Fett- und Bindegewebe mit blutigen Massen durchsetzt und stark aufgelockert. Das Peritonaeum ist überall glatt und spiegelnd. Beide Hoden sind schlaff, das Parenchym rechts etwas gelber gefärbt wie links. Der Processus vermiformis liegt in Verwachsungen gehüllt hinter dem Coecum. Er ist von weißer Farbe und 4 cm lang, auf einem Querschnitt läßt sich ein Lumen nicht auffinden. Aus den großen Gefäßen der Bauchhöhle kommt sehr reichlich schwarzrotes, flüssiges, schaumiges Blut. Der Magen ragt etwas über den Rand der

Leber, die den oberen Teil des Epigastrium ausfüllt, hervor und ist nur mäßig gebläht. Er enthält mehrere Stachelbeerschalen und ungefähr 300 ccm blutig-schwärzliche Flüssigkeit. Die Magenschleimhaut ist überall gut erhalten, im Fundus rötlich mit deutlich erweiterten Gefäßen und kleinen, punktförmigen Blutungen unter der Schleimhaut. Über diesen ist die Mukosa jedoch intakt. Im übrigen ist die Farbe der Schleimhaut mehr ins Graugrünliche spielend. An der kleinen Kurvatur finden sich etwa 4 bis 5 cm vom Pylorus entfernt vier linsengroße Geschwüre mit nicht überragendem Rand, dunkelrotem Grund und feinem, hellrotem Saum. Im Duodenum und der oberen Dünndarmschlinge grünschwärzer Inhalt, ebenso im übrigen Dünndarm. Duodenalschleimhaut gallig gefärbt. Keine Geschwüre und keine Blutungen in der Darmschleimhaut, nur im Beginn der Dünndarmschleimhaut zeigen einzelne Falten stärkere Stauung. Im Dickdarm dunkelschwarzgrüner, dünnflüssiger Inhalt, im Coekum etwas festere Kotpartikelchen. Die Milz hat eine Größe von 16 : 9 : 6 cm und ein Gewicht von 390 g. Das Parenchym ist mäßig weich, hellrot und dunkelrot gesprenkelt. Aus der mächtigen Fettkapsel der Niere läßt sich die kleine Niere leicht ausschälen. Die Oberfläche ist leicht granuliert und zeigt mehrere fast erbsengroße, schmutzigrot gefärbte Blasen sowie punktförmige rote und gelbe Flecke. Im übrigen ist die Niere schlaff und weich, die Schnittfläche o. B. Die rechte Niere zeigt das gleiche Bild wie die linke. Nur ist sie am unteren Pol vollständig von Gasblasen durchsetzt, von schaumiger Beschaffenheit. Ureteren und Harnblase o. B.

Der Ductus choledochus im unteren Teil durchgängig, in ihm vier ungefähr erbsengroße, facettierte Pigmentkalksteine, reichlicher solche im unteren Teil des Ductus hepaticus, im Ductus cysticus Schleim. Die Gallenblase ist vollständig ausgefüllt von etwa 100 mittelgroßen, facettierten Pigmentkalksteinen, die in eiterähnlicher Flüssigkeit liegen. Im Ductus cysticus ebenfalls noch mehrere Kalksteine. Die L e b e r zeigt starke Verfettung, auf der Oberfläche ein kleines Kavernom, ist sonst o. B.

Aus dem Sektionsbefund der Brusthöhle sei nur die starke Fetteinwachsung in die Herzmuskulatur, die blutige Imbibition des Endokards und der Gefäßintima, geringe Herzhypertrophie mit Myokardschwielen und frische Aspiration von Mageninhalt in die Lungen erwähnt.

D i a g n o s e. Status post operationem: Hern. ing. dextr. (Abtragung einer im Bruchsack befindlichen Appendix epiploica). Sanguis in ventriculo. Ulcera et Erosiones haemorrhagicae curvaturae minoris. Intumescentia lienis. Schaumniere. Hypertrophia cordis. Myocarditis fibrosa. Cholecystitis et Cholelithiasis. Atrophia granularis renis utriusque. Aspiration von Mageninhalt in beide Lungen. Struma nodosa et petrificata. Adipositas universalis.

Während der Sektion wurde nach der von mir [1]) kürzlich näher geschilderten S c h o t t m ü l l e r schen Methode aus der rechten Herzkammer steril Blut entnommen, auf drei Agarröhrchen

[1]) Vgl. Münch. med. Wochenschr. 1907.

verteilt und damit Mischplatten angelegt. Ferner wurde ein Stück Niere und ein Stück Milz steril entnommen und zwecks Anaerobenzüchtung nach Tarozzi in sterile Bouillon versenkt. Milz, Nieren sowie der ganze Magen wurden zur mikroskopischen Untersuchung zurückbehalten.

Mikroskopische Untersuchung.

Magenwand. Von den kleinen Magengeschwüren wurde das größte in Serienschnitte zerlegt. Es zeigte sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung ein recht gutes Erhaltensein der Magenschleimhaut. Auch die obersten Schichten der Mukosa sind vollständig intakt, es findet sich überall deutliche Kernfärbung, auch die Belegzellen kommen bei Hämatoxylin-Eosinfärbung sehr gut zur Darstellung. Im Bereich des Geschwüres findet sich nun ein 3 mm breiter vollständiger Defekt der Magenschleimhaut und Muscularis mucosae sowie eines schmalen Saumes der Submukosa (siehe Fig. 1, Taf. XXI). An ihrer Stelle findet sich ein kernloses, nekrotisches Gewebe, das durchsetzt ist mit zahlreichen großen, langen Bazillen, die sich nach Gram-Weigert sehr gut färben lassen. An der Grenze von kernlosem und gesundem Gewebe findet sich eine nicht sehr reichliche Menge von Leukozyten, die indes immerhin so stark angesammelt sind, daß man von einem Leukozytenwall reden kann. Ferner finden sich an vielen Stellen deutliche Blutaustritte und hyalin entartete Gefäße. Dicht unter dieser leukozytären Randzone liegt eine größere, quergetroffene Arterie, deren Wandungen sich überall gut gefärbt haben. Ihr Lumen ist ausgefüllt mit zahlreichen roten und weißen Blutkörperchen und massenhaften großen, plumpen, schon mit Trockensystemen erkennbaren Bazillen, die sich nach Gram-Weigert positiv färben. In der Magenschleimhaut liegt auch noch sonst an einigen Stellen Ansammlung von den gleichen Bakterien ohne jegliche umgebende Reaktion. Die übrigen größeren Gefäße des Magens, auch die Arterien, sind frei von Bazillen. An einzelnen Stellen sind die Bazillen in Verbänden zu 6 bis 8 Stück angeordnet. Auch zeigt sich an einzelnen Stellen deutliche intrazellulare Lagerung der Bazillen. Besonders gut erkennt man bei Elastikafärbung (Fig. 1), wie die zahlreichen elastischen Fasern der Muscularis mucosae im Bereich des Geschwüres vollständig zerstört sind, während sich die elastischen Fasern der dicht darunter liegenden Arterie deutlich gefärbt haben.

Verfolgt man in der Schnittserie die eben erwähnte größere Arterie weiter, so gelangt man bald an eine Stelle, wo die nach dem Mageninnern zu gelegene Wand der Arterie vollständig fehlt, besonders gut kann man dies wiederum bei elastischer Faserfärbung erkennen. Die elastischen Fasern fehlen in einem viertel bis einem halben Umfang der Arterie vollständig und sind an den Rändern wie abgerissen, so daß das Bild ganz dem eines traumatischen Aneurysma ähnelt (Fig. 1). Da, wo die Wand fehlt, findet sich ein hyalines, von Leukozyten, roten Blutkörperchen und etwas größeren Zellen durchsetztes Gewebe, das man mit Recht als einen intravital entstandenen Thrombus ansprechen muß. In diesem Thrombus finden sich nun unsere Bazillen so massenhaft, daß

man schon bei schwacher Vergrößerung und bei gewöhnlicher Färbung die ausgedehnten Bazillenschwärme als grauschwarze Massen erkennen kann. Das übrige Lumen des Gefäßes ist ebenfalls mit zahlreichen Bazillen angefüllt. An einigen weiteren Schnitten ist die Wand des Gefäßes noch überall erhalten, nach dem Magenlumen zu aber aneurysmatisch ausgebuchtet und vollständig kernlos, auch entbehrt sie an dieser Stelle der elastischen Fasern. Innerhalb des Thrombus und des Gefäßes finden sich deutlich intrazellulär gelagerte Bazillen. Die Massenhaftigkeit der vorhandenen Bazillen kann gut aus Fig. 2, Taf. XXI. erkannt werden, die das in Fig. 1 mit Elastikafärbung dargestellte Gefäß nach der W e i g e r t schen Methode gefärbt bei etwas stärkerer Vergrößerung zeigt. Ein weiteres untersuchtes Magengeschwür des gleichen Falles zeigte im wesentlichen die gleichen Verhältnisse.

M i l z. Mikroskopisch erweist sich die Schwellung der Milz bedingt einmal durch eine enorme Füllung sämtlicher Bluträume und zweitens durch eine starke Entwicklung des lymphatischen Gewebes. Letzteres ist nicht zu Knötchen angeordnet, sondern zu Strängen, die wenig scharf abgegrenzt allmählich in das zellreiche Pulpagewebe übergehen. An andern Stellen verdecken die zahlreichen roten Blutkörperchen bei schwacher Vergrößerung fast vollständig die übrigen Milzbestandteile, und erst bei starker Vergrößerung kann man erkennen, daß es sich nur um eine starke Erweiterung der kavernösen Räume handelt. Besonderes Interesse beanspruchen mehrere schon bei schwacher Vergrößerung erkennbare Herde. Sie bergen im Zentrum eine schon bei Hämatoxylinfärbung erkennbare, blau hervortretende Kolonie von dicken, kurzen Stäbchen, dann folgt eine breite Zone vollständig kernlosen Gewebes (durch Eosin leicht rot gefärbt), die sich vom gesunden Milzgewebe durch eine nur an einzelnen Stellen ausgebildete Zone stärkerer Leukozyteninfiltration abgrenzt. Im Bereich des kernlosen Gewebes finden sich vielfach Blutaustritte. Irgendwelche Gasbildung, also dadurch bedingte Lückenbildung im Präparat ist an diesen Stellen nicht zu erkennen. Ferner finden sich an vielen Stellen deutliche Hämorrhagien, die im Zentrum ebenfalls einige Bazillen beherbergen. Kernschwund ist an diesen Stellen nicht zu erkennen. An andern Stellen finden sich auch vereinzelte große Lücken im Präparat, deren Ränder mit Bazillenhaufen ausgekleidet sind. Auch hier fehlt Kernschwund. Im Milzgewebe findet sich ferner reichlich goldgelbes Pigment. Die Bazillen sind gut nach G r a m - W e i g e r t färbbar.

N i e r e. Viel reichlichere Bazillenherde als die Milz enthalten die Nieren. Im allgemeinen ist das Nierengewebe gut erhalten, nur findet sich an vielen Stellen eine geringe Nekrose der Epithelien der Tubuli contorti, wie man sie bei manchen Fällen von Sepsis öfters anzutreffen pflegt. In den am meisten gashaltigen Partien finden sich im Schnitt am Rande der ungefähr hirsekorngroßen Gasblasen so reichliche Mengen von G r a m positiven Bazillen, daß man schon mit bloßem Auge am mikroskopischen G r a m - Präparat deutliche blauschwarze Ringe um die Gasblasen herum erkennen kann. Am Rande der Gasblasen ist das Gewebe deutlich zerrissen und vollständig kernlos, an andern Stellen sind aber auch Gasblasen ohne umgebende kernlose Partien vorhanden.

In den weniger geränderten Teilen sind bedeutend kleinere, von Bazillen eingesäumte Lücken vorhanden. Hier finden sich auch kleine Herde, wo es zu einer Lückenbildung nicht gekommen ist, die zentral einen Bazillenhaufen enthalten und in der Umgebung kernloses Gewebe aufweisen. Häufig findet sich dann im Gewebe eine starke Infiltration mit roten Blutkörperchen. An einzelnen Stellen ist es in der Umgebung der Bazillen zu starken Blutungen gekommen, und zwar dort besonders häufig, wo ein größeres Blutgefäß im Bereich des kernlosen Gewebes und der Bazillenanhäufung liegt.

Bakteriologische Untersuchung.

Nach 24 stündigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37 ° zeigten sich die mit dem Herzblut der Leiche angelegten Agarmischplatten vollständig bräunlich gefärbt und deutlich siebartig durchlöchert. Von der Unterfläche aus gesehen präsentieren sich die Hohlräume als hanfkorngroße, silberglänzende Bläschen. Die mit Milz- und Nierenstückchen beschickte Bouillon ist ebenfalls bräunlich verfärbt und stark getrübt. Bei Abstrichpräparaten fand sich die Oberfläche der Blutplatten frei von Bakterien, ein aus der Tiefe entnommenes Agarstückchen enthielt zahlreiche dicke, plumpe Stäbchen von der Größe des Milzbrandbazillus, die sich sehr gut und nach Gram positiv färbten. Genau die gleichen Bakterien fanden sich in Reinkultur in der Milz- und Leberbouillon. Von der Bouillon und dem Blutagar auf in Petri-Schalen ausgegossenem Glyzerinagar angelegte Oberflächenausstriche erwiesen sich als steril. Dagegen fand in Stichkulturen von ameisensaurem Agar längs des Impfstiches sehr intensives Wachstum statt. Nach 24 Stunden zeigte sich ausgedehnte Gasbildung im Agar, die Agarsäule war an vielen Stellen vollständig auseinandergerissen, der Pfropfen bei mehreren Röhrchen infolge der enormen Gasentwicklung herausgeschleudert.

Zur weiteren Fortzüchtung wurden die aus der Milz erhaltenen Kulturen benutzt und in Wasserstoffatmosphäre im Botkinschen Apparat auf den verschiedensten Nährböden gezüchtet.

Glyzerinagar. Nach 24 Stunden weiße, stecknadelkopfgroße Kolonien, mikroskopisch mit zottiger Oberfläche, aber ohne jede radiäre Strahlung, an vielen eine kleine Gasblase. Im Abstrich große Gram positive, dicke Stäbchen, teilweise plump und kurz zu zweien mit der Schmalseite aneinanderliegend, teilweise mehr länger, fadenförmig.

Gelatine. Geringes Wachstum längs des Impfstrichs, keine deutliche Verflüssigung.

Blutagar. Nach 24 Stunden stecknadelkopfgroße, grauweiße, schleimig aussehende Kolonien, die bei durchfallendem Lichte deutlich schwarz aussehen und unscharf begrenzt sind. In der Umgebung der Kolonie findet sich besonders deutlich bei durchfallendem Licht ein linsengroßer Hof, in dem die dunkelrote Farbe der Platte in ein ganz helles Grün übergegangen ist. Die Aufhellung des Nährbodens ist jedoch nicht so stark, wie es bei den Kolonien des Streptokokkus pyogenes bekanntlich der Fall ist. Mikroskopisch sind die roten Blutkörperchen in diesem Bezirk nur teilweise noch erhalten.

Bouillon. Geringes Wachstum, Trübung und geringer weißer Bodensatz.

Milch. Nach zweimal 24 Stunden starke Gerinnung unter Gasentwicklung.

Die Bazillen wurden fast 4 Monate auf ameisensaurem Agar fortgezüchtet. Dabei zeigte es sich, daß in den älteren Kulturen die Gasbildung allmählich abnahm. Auch war mikroskopisch deutliche Granulosebildung an den Bazillen zu erkennen. Ein aerobes Wachstum der Bazillen war nicht zu erreichen. Deutliche Sporen- und Kapselbildung konnte ich nicht konstatieren.

Am 10. August 1907 injizierte ich einem Meerschweinchen zwei Teilstriche einer Pravazschen Spritze von Ameisenagarreinkultur-Aufschwemmung in Bouillon subkutan am Bauche. Nach 24 Stunden fand sich an der Injektionsstelle eine walnußgroße, schwappende Blase mit Gas und Flüssigkeit gefüllt, über der die Haut grünlich verfärbt war. Das hämorrhagische Exsudat der Blase wimmelte von Gram-positiven dicken Stäbchen. Trotz ausgedehnter Spaltung der Haut schritt die Phlegmone in den nächsten Tagen fort, so daß nach 10 Tagen die ganze Bauchhaut nekrotisch wurde und das Tier zugrunde ging.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich demnach um einen Mann, der drei Tage nach einer wenig eingreifenden Hernienoperation mehrmaliges plötzliches Blutbrechen bekam und am sechsten Tage nach der Operation unter allmählich zunehmendem Kollaps zugrunde ging. Bei der Sektion fand sich das Operationsgebiet ohne wesentliche Besonderheiten, im Magen zeigten sich kleine multiple Geschwüre, im übrigen Milztumor mit Hämorrhagien und Nekrose sowie Schaumnieren. Aus dem Blut, dem Milz- und Nierensafte konnte ein plumpes, Gram-positives, obligatanaerobes unbewegliches Stäbchen cultiviert werden, das einem Meerschweinchen subkutan injiziert, bei ihm die deutlichen Erscheinungen des Gasabszesses erzeugte. Morphologisch die gleichen Bazillen konnten im Schnitt im Bereich der Magengeschwüre nachgewiesen werden und zwar in einer nach dem Magenlumen hin arrodierten, im Geschwürsbereich gelegenen Arterie, die eine aneurysmaartige Ausbuchtung ihrer Wand zeigt und durch einen Thrombus verschlossen ist, der ebenfalls von den gleichen Bazillen wimmelt.

Wenn ich zuerst auf die bakteriologische Seite des Falles eingehe, so möchte ich den von mir beschriebenen Bazillus mit dem Bac. phlegmones emphysematosae (E. Fraenkel) oder Bac. aerogenes capsulatus (Welch) identifizieren. Denn alle diejenigen Punkte, die E. Fraenkel als charakteristisch für seinen

Erreger der Gasphlegmone anführt: 1. Morphologische Ähnlichkeit mit dem Milzbrandbazillus. 2. Positives Verhalten gegenüber der Gramschen Färbung. 3. Fehlen von Eigenbewegung. 4. Streng anaerobes Wachstum. 5. Gasbildung in Kulturen. 6. Koagulation der Milch. 7. Pathogenität für Meerschweinchen — waren auch alle bei dem von mir isolierten Bazillus festzustellen.

Daß die Gasbildung in den Organen auf die Anwesenheit dieses Bazillus zurückzuführen ist, hat sich durch mikroskopische und bakteriologische Untersuchungen bestätigen lassen. Sein Vorkommen in andern Fällen von Schaumorganen ist durch eine große Reihe von Untersuchungen sichergestellt.

Anders steht es mit den Veränderungen am Magen, von denen gleiche in Beziehung zu dem Gasbazillus nicht beschrieben sind. Das Vorhandensein der Bazillen in den Arterien des Magens, die im Bereich der Geschwüre liegen, ihr Fehlen in den anderen Arterien des Magens, ihre Durchsetzung der keine elastische Fasern mehr aufweisenden Gefäßwand, ihr Vorkommen in dem das Gefäß einschließenden Thrombus, ihre intrazellulare Lagerung dort, ihr Vorhandensein in den „nekrotischen" Partien im Bereich der Magengeschwüre sprechen dafür, daß für die Entstehung der Magengeschwüre ebenfalls unsere Bazillen verantwortlich gemacht werden müssen, daß durch ihre Einwirkung die Gefäßwand nekrotisch, aneurysmatisch ausgebuchtet worden und schließlich gerissen ist, wodurch die ausgedehnte Blutung hervorgerufen wurde. Da aus der Krankengeschichte hervorgeht, daß blutiges Magenerbrechen schon drei Tage vor dem Exitus eingetreten ist, am Tage des Todes besonders stark war, kann man mit Sicherheit annehmen, daß die Magengeschwüre intravitalen Ursprunges sind, daß der Bacillus emphysematosus seine intensive Wirkung schon während des Lebens und zwar nicht nur agonal ausgeübt hat.

Wenn im Bereich des Magens die Thrombose des Gefäßes, die Aufnahme von Bazillen in Zellen usw. als intravitale Vorgänge aufgefaßt werden müssen, so fragt es sich: Wie steht es mit derartigen Erscheinungen im Gebiet der Milz und Nieren? Ist auch hier die Invasion des Bacillus emphysematosus intravital erfolgt? Ich habe schon erwähnt, daß in Milz und Nieren deutliche „Nekrosen" im Bereich der Bazillenansiedlungen wahrnehmbar waren. Da ist es nötig, sich zu fragen, ob Kernschwund in der

Umgebung der Bazillen für ein intravitales Entstehen sprechen, als Zeichen einer während des Lebens erfolgten Einwirkung der Bazillen gelten muß. Die ersten, die dieser Frage näher traten, Ernst und Goebel, glaubten sie bejahen zu müssen. Nach der Schilderung des Kernschwundes und Zellzerfalles in der Leber eines von ihm beobachteten Falles von Schaumorganen schreibt Ernst: „Diese Veränderungen als postmortale zu deuten geht nicht an, denn das Auffallendste und auch das Wichtigste dieser Degenerationserscheinungen ist der Kernschwund, und nach Goldmann tritt im Innern des Körpers Kernschwund nur dann ein, wenn eine Durchströmung mit Plasma statthat, also bei lebendiger Zirkulation.“ Er nimmt danach an, daß der Kernschwund, die Nekrose der Leberzellen während des Lebens entstanden ist, während er die Gasbildung erst post mortem erfolgen läßt. Denn er sagt: „Da Hämorrhagien fehlen, rote Blutkörperchen in den Blasen oder in deren Umgebung nicht angetroffen werden, so können doch wohl die Gasblasen nur nach dem Tode entstanden sein. Andererseits ist aber die geschilderte Zelldegeneration nur als vitale Produktion aufzufassen.“ Auch Goebel bezeichnet den von ihm beobachteten Kernschwund in drei Fällen von Schaumorganen direkt als Nekrose und sieht ihn als Beweis für eine intravitale Entstehung der Schaumorgane an.

Im direkten Gegensatz hierzu wiesen Hitschmann und Lindenthal nach, daß man Kernschwund in der Umgebung der Bazillen auch in den sicher postmortal entstehenden, künstlich erzeugten Schaumorganen bei Kaninchen findet. Bekanntlich erhält man die ausgedehnteste Gasbildung in allen Geweben, wenn man Kaninchen Reinkultur des Gasbazillus in die Ohrvene injiziert, das Tier bald nach der Injektion tötet und dann im warmen Zimmer liegen läßt (Welch), Hitschmann und Lindenthal fanden dann deutlichen Kernschwund in allen veränderten Organen. Sie gehen im Verlauf ihrer Arbeit dabei ausführlich auf die Bedingungen ein, die notwendig sind, um einen Kernschwund herbeizuführen und kommen auf Grund der Arbeiten von Goldmann, Litten und Kraus zu dem Resultate, daß zwei Bedingungen zum Zustandekommen eines Kernschwundes unerläßlich sind, einmal das Abgestorbensein der Zellen und zweitens eine gewisse Flüssigkeitsströmung, eine Durch-

strömung des Gewebes mit Plasma. Beide Bedingungen können gegeben sein während des Lebens und nach dem Tode. Intravital würden die eingedrungenen Bazillen selbst die Abtötung bewirken und die lebendige Zirkulation eine Plasmaströmung ermöglichen. Postmortal ist die erste Bedingung eo ipso vorhanden und bei den Schaumorganen würde die Gasbildung in den Geweben eine Flüssigkeitsstörung herbeiführen. Da auch bei der subkutanen Gasphlegmone von einer lebendigen Zirkulation nicht mehr die Rede sein kann — die betreffenden Körperteile sind kalt und blutleer — würde man auch hier die durch die Gasbildung hervorgerufene Plasmaströmung für das Entstehen des Kernschwundes verantwortlich machen.

So kommen Hitschmann und Lindenthal zu dem Schlusse, daß der Kernschwund bei den Schaumorganen in ganz gleicher Weise zustande kommt, ob es sich um vitale oder postmortale Veränderungen handelt, und daß man aus dem Fehlen der Kerne gar keinen Schluß ziehen darf, ob es Nekrose d. h. intra vitam entstandener Kernschwund ist oder nicht, ob es sich um vitale Veränderungen handelt oder nicht. Was das Tatsächliche betrifft, so kann ich mich der Meinung von Hitschmann und Lindenthal vollständig anschließen, auch ich konnte Kernschwund in den post mortem erzeugten Schaumorganen nachweisen. Ich führe hier kurz eine diesbezügliche Beobachtung von mir an.

Kaninchen 6 erhält am 7. Oktober 1907 eine Injektion von 1 ccm Reinkultur des Bacillus emphysematosus in die Ohrvene injiziert. Nach zwei Stunden wird es durch Nackenschlag getötet und bis zum andern Morgen auf dem Brütofen (37°), in ein steriles Handtuch eingewickelt, verwahrt. Bei der am 8. Oktober 1907 vorgenommenen Sektion findet sich das Abdomen ballonartig aufgetrieben und starkes allgemeines Unterhautemphysem. Sämtliche inneren Organe sind mit Gasblasen durchsetzt, die Nieren nur mäßig, besonders stark die Leber, welche mehrere Einrisse an der Oberfläche zeigt. In den Nieren finden sich stecknadelkopfgroße hellgelbe Herde. In Abstrichen und Kultur wurde das Vorhandensein des Gasbazillus in allen Organen nachgewiesen.

Mikroskopische Untersuchung.

Leber. Die Leber ist hochgradig zerrissen. Kernfärbung ist überall mangelhaft, das Chromatin des Kernes ausgelaugt, meist die Kernmembran noch erhalten. Das ganze Parenchym ist durchsetzt von zahlreichen ausgedehnten Bazillenkolonien, in deren Umgebung das Gewebe auseinandergepreßt erscheint. Hier und da sieht man größere kreisrunde Lücken.

M i l z ist ebenfalls von reichen Bazillenmassen durchsetzt, hochgradig durchlöchert, das Gewebe in der Umgebung der Bazillen kernlos.

N i e r e. Die Kernfärbung der Niere ist im allgemeinen gut erhalten. Es finden sich vereinzelte größere Bazillenhaufen, neben einigen runde Hohlräume (Gasblasen). Die Bazillenkolonien liegen netzförmig verteilt zwischen den Harnkanälchen und stets in größeren Massen zusammen. In der Umgebung der Bazillen und nur hier finden sich die deutlichen Zeichen des Kernschwundes, dabei sind die Zellgrenzen gut erhalten, nur die Kerne geschwunden. Man kann beobachten, daß die Tubuli contorti mit ihrem körnigen Epithel in viel weiterer Entfernung von der Kolonie aus kernlos sind als die H e n l e schen Schleifen, auch kann man im Bereich einer kernlosen Partie einen Glomerulus vollständig erhalten sehen. Bei stärkerer Vergrößerung finden sich sowohl Zeichen der Karyolyse als auch der Karyorhexis. Der Kernschwund ist auch da sehr stark, wo keine Gasbildung also auch keine Lückenbildung stattgefunden hat. Weiterhin kommen auch Stellen zur Beobachtung, wo Bazillen in Gefäßen liegen, ohne daß ein Kernschwund zu beobachten wäre.

So geht auch aus meinen Beobachtungen hervor, daß Kernschwund in der Umgebung der Gasbazillen erst postmortal entstehen kann. Interessant erscheint mir die Beobachtung, daß Nekrose auch da vorhanden ist, wo Gasbildung fehlt. Die Gasbildung und eine dadurch hervorgerufene Plasmaströmung ist jedenfalls zum Zustandekommen des Kernschwundes nicht nötig. So kann ich der Erklärung von H i t s c h m a n n und L i n d e n - t h a l nicht in ihrem ganzen Umfange zustimmen und halte auch ihre Bezeichnung dieses Kernschwundes als „Vergärungsnekrose" nicht für richtig, eine Bezeichnung, gegen die auch E. F r a e n k e l Front gemacht hat. Von einer Vergärung des Gewebes kann doch erst die Rede sein, wenn eine Gasentwicklung stattgefunden hat. Der Kernschwund tritt aber schon vor der Vergärung auf. Auch da, wo Gasbildung fehlt, sind die Bazillenherde mit kernlosen Zellen umgeben. So kann ich mich auch nicht völlig der Erklärung E. F r a e n k e l s anschließen, der anscheinend hauptsächlich mechanische Umstände für den Kernschwund im Gewebe verantwortlich machen will, wenn er in seinem Referat in den Ergebnissen S. 469 schreibt: „Daß durch eine namentlich hochgradige Gasentwicklung, wie wir sie insbesondere bei künstlich erzeugten Schaumlebern sehen, das Gewebe direkt zerrissen, ganze Zellverbände von Ort und Stelle losgelöst und aus ihrem Zusammenhange mit der Nachbarschaft gelöst werden können, und daß derartige Zellen weniger scharfe Konturen und ein durchaus mangel-

haftes Kernfärbungsvermögen darbieten, liegt auf der Hand. Hierbei handelt es sich aber lediglich um Veränderungen mechanischer Natur, die als Effekt der stürmischen Gasentwicklung aufzufassen und keineswegs in Parallele zu setzen sind mit den Erweichungs- und Zerfallserscheinungen, wie wir sie von der beim lebenden Individuum auftretenden Gasgangrän her kennen." An Leichenorganen ist es wenigstens nicht möglich, durch Quetschung, Zerreißung usw. Bilder von Kernschwund künstlich zu erzeugen. Es ist vielmehr anzunehmen, daß die Bazillen selbst bei ihrem Wachstum im lebenden und toten Gewebe Stoffe bilden, die in hervorragendem Maße die Fähigkeit besitzen, Kernsubstanz zur Auflösung zu bringen. Man könnte in dieser Hinsicht an gewisse Formen von Cytotoxinen resp. Cytolysinen denken, wie sie sich in Seren von mit verschiedenen Zellarten vorbehandelten Tieren gegen diese Zellarten finden. Auch das von van de Velde in Staphylokokkenkulturen gefundene Leukocidin, das in hohem Maße die Fähigkeit besitzt, weiße Blutkörperchen zur Auflösung zu bringen, könnte zum Vergleich herangezogen werden. Eine ähnlich hervorragende auflösende Eigenschaft gegenüber andern Zellen könnten auch unsere Bazillen besitzen. Die Unregelmäßigkeit in dem Verhalten des Kernschwundes gegenüber den Bazillen in den verschiedenen Organen könnte man leicht durch eine je nach den Wachstumsbedingungen der Bazillen wechselnde Menge solcher „karyolytischer Stoffe" erklären. Daß auch sonst die Bazillen in hohem Maße die Fähigkeit besitzen, Zellen zur Auflösung zu bringen, läßt sich an ihrer starken hämolytischen Wirkung erkennen, die sich nicht nur in der Leiche an der reichlichen Imbibition aller Organe mit Hämoglobin kundgibt, sondern auch bei der Züchtung auf Blutagar dadurch zu erkennen gibt, daß sich um jede einzelne Bazillenkolonie ein deutlicher hämolytischer Saum bildet. Übrigens haben auch die künstlich erzeugten spezifischen Cytolysine hämolytische Eigenschaften.

Jedenfalls kann Kernschwund nicht als Beweis einer intravitalen Entstehung angesehen werden. Man muß also nach andern Beweisen, andern Befunden suchen. Ein solches sicheres Zeichen für ein intravitales Hineingelangen der Bazillen in die Niere und Milz meines Falles glaube ich in dem Vorhandensein von Blutungen erblicken zu müssen. Besonders in den Nieren meines Falles finden

sich zahlreiche Blutungen am Orte der Bazillenansiedlungen. Die Blutkörperchen finden sich frei zwischen den nekrotischen Harnkanälchen in großer Menge und zwar hauptsächlich an Stellen, wo es zu einer Gasbildung, also einer Lückenbildung im Gewebe nicht gekommen ist. Aber auch in die durch die Gasentwicklung entstandenen Hohlräume scheinen an den verschiedensten Stellen Blutungen erfolgt zu sein, wenigstens finden sich mehrere derartige Hohlräume zur Hälfte mit roten Blutkörperchen angefüllt und andere wiederum sind am Rande mit einem Saum von roten Blutkörperchen besetzt, so daß man denken könnte, hier habe schon vorher durch die Bazilleninvasion eine Blutung stattgefunden und nachher sei durch die Gasbildung das Blut an den Rand der Blase gedrängt worden. Makroskopisch waren diese Blutungen schon an der dunkelbraunroten Farbe zu erkennen. Wie man diese Blutungen anders als durch intravitale Vorgänge erklären kann, ist mir unverständlich. Man könnte sich noch vorstellen, daß im Bereich der Gasblasen durch den Druck des Gases Gefäße platzen, eröffnet werden und sich durch mechanische Momente bedingt das Blut in die Gewebslücken ergießt. Dort, wo Gasbilduug fehlt, scheidet diese Überlegung aus. Hier kann man die Bildung doch nur als intravitalen Vorgang deuten. An der Milz ist bei ihrem großen Blutreichtum sehr schwer zu entscheiden, ob auch hier Blutungen am Orte der Bazillenansiedlungen bestehen, möglich ist es sehr wohl, mit Sicherheit konnte ich es aber aus meinen Präparaten nicht ersehen. So glaube ich, daß auch ein Teil der Veränderungen an Milz und Nieren meines Falles während des Lebens entstanden ist, die Bazillen intra vitam in die Organe gelangt sind.

Wir haben es also zu tun mit einer Allgemeininfektion des Körpers durch den Bacillus phlegmones emphysematosae, dadurch bedingten Magengeschwüren, Milztumor und Hämorrhagien in Milz und Nieren und mit einer wohl größtenteils erst postmortal entstandenen Gasbildung, kurz, mit einer durch den Gasbazillus hervorgerufenen Sepsis.

Wo wir die Eingangspforte des Bazillus suchen müssen, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Bei dem Vorhandensein einer Operationswunde könnte man leicht zu der Annahme kommen, daß der Bazillus von hier aus in den Blutkreislauf geraten ist.

Da während der Operation Gefäße eröffnet wurden, auch das Operationsgebiet stark durchblutet war und nekrotische Massen enthielt, wäre auch eine lokale Ansiedlung des Bazillus gerade in diesem Gebiet nicht undenkbar. Man müßte dann annehmen, daß der Bazillus von der Außenwelt in die Wunde geraten wäre. Man würde dabei an Beobachtungen Albrechts erinnert, der den Gasbazillus im Staub des Operationssaales nachweisen konnte und so ein von ihm beobachtetes gehäuftes Auftreten von Gasphlegmonen durch Infektion mit bazillenhaltigem Staub erklärt. Sollten ähnliche Verhältnisse in unserem Falle vorliegen, so wäre es auffallend, daß keine lokale Gasphlegmone im Bereich der Wunde entstanden ist. Ich gebe die Möglichkeit zu, daß mir bei der Sektion geringes Unterhautemphysem entgangen ist, nur ein auffallend lockeres Gefüge der Gewebe im Operationsgebiet wurde von mir ausdrücklich bemerkt. Das Fehlen einer lokalen Gasphlegmone spricht in vieler Hinsicht gegen eine Infektion von der Wunde aus. Möglich ist es indes auch, daß der Bazillus, von der Wunde aus eingedrungen, die erste lokale Veränderung am Magen gemacht hat und erst von hier aus eine weitere Verbreitung gewonnen hat. Jedoch kommt noch ein anderer Eingangsweg in Frage. Durch die Untersuchungen von Hitschmann und Lindenthal wissen wir, daß auch im Darm unter physiologischen Verhältnissen der Bacillus emphysematosus vorkommt. Ein Teil der beobachteten Schaumorgane sind auch bei Veränderungen des Darmes, z. B. Ruptur, vorhanden, so daß für bestimmte Fälle der Darm als Eintrittspforte des Gasbazillus festzustehen scheint. Da auch im vorliegenden Falle am Darm operiert wurde — Abtragung einer Appendix epiploica —, so wäre diese Art der Infektion vom Darm aus ebenfalls in den Bereich der Möglichkeit zu ziehen. Sicher läßt sich die Eingangspforte nicht feststellen.

Gegenüber der relativen Häufigkeit der Gasphlegmone der Haut gehören während des Lebens entstandene, durch den Bacillus phlegmones emphysematosae hervorgerufene pathologische Veränderungen im Innern des Körpers zu den großen Seltenheiten. Nicht hierzu rechne ich die noch öfters zu beobachtenden Fälle, wo Gasbazillen im Uterus angetroffen wurden und dort krankhafte Veränderungen erzeugten (Dolbin, Krönig, Halban,

Hitschmann und Lindenthal, Little usw. Zusammenfassung bei E. Kaufmann). Einmal gehören hierzu die Fälle von Physometra, Tympania uteri, d. h. einer Gasansammlung im Innern des Uterus, die zu ballonartiger Auftreibung desselben und schweren toxischen Erscheinungen Veranlassung geben, die aber durch Entleerung der Uterushöhle zum Schwinden gebracht werden kann. Denn häufig ist die vom Gasbazillus durchsetzte, hochgradig emphysematöse abgestorbene Frucht die Ursache der Gasentwicklung. Im Anschluß an eine solche Tympania uteri oder auch ohne eine solche, besonders bei Operationen am puerperalen Uterus, kann es zu dem sogenannten septischen Uterusemphysem, einer Durchsetzung der Uteruswand mit Gas, kommen. Einen besonders schönen Fall dieser Art beschreibt Halban. Hier konnte bei einer 43jährigen Frau im Anschluß an eine schwere Entbindung (Wendung, Perforation des nachfolgenden Kopfes, manuelle Plazentarlösung) schon intra vitam Gasansammlung in der Wand des Uterus durch Palpation festgestellt werden und kurz vor dem Tode auch Gasbildung im subkutanen Gewebe des Bauches. Bei der Sektion wurde die Vermutung einer reichlichen Gasansammlung in sämtlichen Schichten des Uterus bestätigt, außerdem fand sich auch Gasbildung in den übrigen Organen. Aus allen gashaltigen Organen wurde der Bacillus phlegmones emphysematosae gezüchtet, jedoch nicht in Reinkultur, sondern in Verbindung mit Streptokokken. Dieses Gasemphysem des Uterus entspricht weiter auch histologisch dem Gasemphysem der Haut. Kurz, es ist eine auf den Uterus beschränkte lokale Gasphlegmone. Und ebenso wie bei den Sektionen der Hautgasphlegmonen häufig Schaumorgane gefunden werden, ist es auch im Anschluß an Fälle von Gasemphysem des Uterus der Fall gewesen.

Recht häufig sind auch Schaumorgane in der Leiche beobachtet und beschrieben worden. Meist läßt sich aber aus den Beschreibungen nicht ersehen, ob es sich um intravitale Entstehung handelt. Da, wie Hitschmann und Lindenthal nachgewiesen haben und ich bestätigen konnte, Kernschwund auch postmortal durch die Bazillen erzeugt werden kann, sind die früher gemachten Schlüsse von Ernst und Goebel und die neueren Erklärungen Howards und Picchis in dieser Hinsicht nicht zu verwerten. Von Blutungen, wie ich sie im Bereich der Bazillenansiedlungen

beobachtet habe, findet sich ähnliches meines Wissens nur in einem Falle von Sandler.

Hier handelte es sich um einen 32 jährigen Mann, der einen Tag nach einer schweren Zermalmung des Oberschenkels unter Temperaturanstieg zugrunde ging. Bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Schaumorgane. Die Milz erwies sich auf dem Durchschnitt von schwarzroter Farbe, fleckweise hämorrhagisch infiltriert, in der Niere erscheinen an der Oberfläche kleine, gelblichbraune Fleckchen, im Bereich deren hier und da eine Erweiterung bzw. Gasbildung bemerkt wird. Aus der genauen mikroskopischen Untersuchung sei erwähnt, daß sich in der Milzpulpa Blutungen finden, welche mit sehr eigenartigen Thrombosen der großen Milzgefäße innerhalb der Trabekel zusammenzuhängen scheinen. Die Pilzkolonien finden sich innerhalb der Zonen hämorrhagischer Nekrose und in den Blutungen vor. In der Niere finden sich neben Kernveränderungen auch Blut in den Harnkanälchen und größere Durchblutungen des Nierenparenchyms.

Sandler ist der Ansicht, daß die Infektion während des Lebens lokal geblieben ist, die Keime in präagonaler Zeit ins Blut gelangt sind und sich erst nach dem Tode stärker entwickelt haben. Ob die Blutungen in direkter Beziehung zur Bazillenbildung stehen, führt er nicht näher aus.

Im übrigen sind die histologischen Befunde der Schaumorgane nicht so genau geschildert, daß man Schlüsse darauf aufbauen könnte. Man gewinnt aus dem Studium der in der Literatur niedergelegten Beschreibungen die Überzeugung, daß in den meisten Fällen die Schaumorgane erst postmortal, höchstens agonal entstanden sind. In der Mehrzahl mag es sich um eine agonale Infektion mit Verschleppung der Bazillen auf dem Blutwege gehandelt haben, die Gasbildung erfolgte dann postmortal. Abgesehen von äußeren Verletzungen kommt als Eingangspforte in erster Linie der Darm in Betracht, in zweiter der Urogenitalapparat. So führt z. B. Welch in 7 Fällen den Darmkanal als Eingangspforte an, und ebenso Howard in 9 Fällen, bei 2 Fällen Howards wurden als Eintrittspforte die Gallenwege und in zwei weiteren der Urogenitalapparat namhaft gemacht. Für die weitere Verbreitung im Körper nach dem Tode mag in einigen Fällen die Überlegung Howards Geltung haben, daß das Blut nach dem Tode sich aus den größeren Gefäßen in die kleineren senkt und so leicht eine Verteilung der Bazillen auch ohne Zirkulation stattfinden kann. Sehr interessant ist für die ganze Frage eine Beobachtung von

Reiche, die Schaumorgane bei einem Typhuskranken betrifft. Hier wurde durch einen glücklichen Zufall aus einer 14 Stunden vor dem Tode angestellten bakteriologischen Blutuntersuchung festgestellt, daß zu dieser Zeit der Fraenkelsche Bazillus im Blute noch nicht vorhanden war, wodurch ein agonales Entstehen der später bei der Sektion gefundenen Schaumorgane sichergestellt werden konnte.

Gegenüber dieser großen Zahl von Fällen anscheinend postmortaler Veränderungen, die auf Rechnung des Gasbazillus zu setzen sind, sind die Beobachtungen über das Vorkommen des Gasbazillus während des Lebens und sicher intravital entstandener Veränderungen gering. Jedoch konnte schon dreimal der Bazillus während des Lebens aus dem zirkulierenden Blute gezüchtet werden. So erwähnt E. Fraenkel, daß es Lenhartz glückte, den Bazillus aus dem Blute einer an Puerperalfieber erkrankten Frau zu isolieren. Im Juli 1899 berichtete Gwyn über einen Fall mit den klinischen Symptomen der Chorea insaniens, aus dessen Blut der Bacillus aerogenes capsulatus wiederholt während des Lebens kultiviert wurde. Und der Fall 9 von Little, bei dem es sich um eine ebenfalls an Puerperalfieber erkrankte 19jährige Negerin handelt, ist überschrieben: „Isolation des Bacillus aerogenes capsulatus und des Bacillus typhi vom überlebenden Blut."

Weiter sind 2 Fälle von eitriger Meningitis beschrieben worden, die einer Reininfektion mit unserem Bazillus ihre Entstehung verdanken.

Den ersten Fall erwähnen Hitschmann und Lindenthal. Bei einem 40 Jahre alten Manne, der 5 Tage nach einer komplizierten Schädelverletzung starb, zeigten sich „die zarten Gehirnhäute auf beiden Seiten des Gehirns von reichlichem grünlichgelbem, eitrigem Exsudat durchsetzt. In der Gegend des Chiasma ist dünnflüssiger, leicht hämorrhagisch verfärbter Eiter angesammelt, stellenweise ist der Eiter mit Gasblasen vermengt und sind die zarten Gehirnhäute häufig von kleineren und größeren Gasblasen durchsetzt. Hervorgehoben zu werden verdient die Beschaffenheit des Eiters, derselbe ist eigentümlich serös, dünnflüssig, fleischwasserartig und wie schon oben erwähnt, von Gasblasen durchsetzt". Mikroskopisch fanden sich in dem Eiter zwischen den Leukozyten Stäbchen. Bakteriologisch konnte eine Reinkultur des anaeroben Fraenkelschen Bazillus erzielt werden. Die aeroben Kulturen blieben steril.

Den zweiten Fall erwähnt Howard. Hier entwickelten sich im Anschluß an eine Operation, die zu einer Perinäalfistel führte, meningitische Symptome, unter denen der 31 jährige Mann zugrunde ging. Bei der Sektion fand sich eine

akute fibrino-purulente Zerebrospinalmeningitis und Ependymitis mit Gehirnabszessen und Gaszysten des Gehirns, ferner deutliche Schaumorgane. Aus dem Zerebrospinalexsudat konnte der Fraenkelsche Bazillus in Reinkultur gezüchtet werden. Kokken fanden sich nicht.

Einige andere Fälle betreffen eine durch den Fraenkelschen Bazillus entstandene Peritonitis.

So beschreiben Hitschmann und Lindenthal einen Fall, wo bei einem neunjährigen Knaben, der während des Lebens in der zweiten Woche eines Typhus mit den Zeichen einer Peritonitis erkrankte, bei der Sektion im Abdomen eine serös hämorrhagische Flüssigkeit gefunden wurde, die neben Leukozyten und Fibrin die Bazillen in Reinkultur enthielt. Da im Lebenden Erscheinungen von Peritonitis beobachtet wurden, in cadavere Eiterzellen, d. h. Zellen, die nur durch einen intravitalen Vorgang gebildet sein können, sich fanden, so bestand diese Peritonitis sicher bei Lebzeiten. Die Eingangspforte ist hier der Darm, speziell zahlreiche vorhandene Typhusgeschwüre.

Zu den gleichen Veränderungen sind wohl auch einige Beobachtungen von Welch und Flexner zu rechnen, wo ebenfalls Peritonitis, durch den Gasbazillus erzeugt, beobachtet wurde.

So sehen wir, daß die pathogene Bedeutung des Bacillus phlegmones emphysematosae sich nicht auf die Gasphlegmone beschränkt, und, wenn wir alle durch ihn hervorgerufenen Veränderungen zusammenstellen, so kommen wir zu folgendem Schema:

I. Intravitale Veränderungen:
1. Gasphlegmone der Haut,
2. Gasphlegmone des Uterus (Tympania uteri),
3. Sepsis. Vorkommen im Blut (Lenhartz, Little, Gwyn),
4. Meningitis (Hitschmann und Lindenthal, Howard),
5. Peritonitis (Hitschmann und Lindenthal, Welch und Flexner),
6. hämorrhagische Nekrosen in Milz und Nieren (Sandler, Verfasser),
7. Magenulcera (Verfasser).

II. Portmortale Veränderungen:
Schaumorgane.

Im Anhang gehören dann wahrscheinlich ebenfalls hierzu die sogenannten „Schleimhautemphyseme“, das Magen-, Darm-, Blasen-, Scheidenschleimhautemphysem. Am genauesten

bekannt ist von diesen die Kolpohyperplasia cystica, jenes seltene, sicher intra vitam beobachtete Krankheitsbild, wo die Scheidenschleimhaut mit zahlreichen feinen bis erbsengroßen Bläschen besetzt ist. Auch hierbei konnte der Bacillus emphysematosus nachgewiesen werden. Alle Schleimhautemphyseme, die intravital aufgetreten sind, zeichnen sich durch Riesenzellbildung am Rande der Bläschen aus. Da ich in letzter Zeit keinen Fall von Schleimhautemphysem selbst beobachtet habe, will ich auf diese Veränderungen nicht näher eingehen, besonders da sie in einer Arbeit von Hitschmann und Lindenthal näher beschrieben sind. Nur auf einen Punkt möchte ich aufmerksam machen. Auffallend ist an den Stellen der Bazillenansiedelung und Gasbildung das fast vollständige Fehlen von Nekrose bzw. Partien, die ihre Kernfärbfähigkeit verloren haben. Das spricht meiner Meinung nach wiederum gegen die von Hitschmann und Lindenthal aufgestellte Theorie der Vergärungsnekrose. Da manchmal eine recht ausgedehnte Gasbildung vorhanden ist, muß auch eine Gärung im Sinne der Wiener Forscher stattfinden. Hier ist sie aber ohne erkennbare Nekrose erfolgt. Gerade das wechselnde Verhalten der Bazillen gegenüber dem Gewebe, in dem einen Falle Gasbildung und Riesenzellenbildung, in den andern Fällen Gasbildung mit ausgedehntestem Kernschwund des umgebenden Gewebes, in noch andern das Vorkommen von Kernschwund ohne Gasbildung, zeigt, daß der Kernschwund unabhängig von der Gasentwicklung ist, auf direkt chemisch-toxischer Wirkung der Bazillen beruht. So ist es auch gut zu verstehen, daß in den stets gutartigen Fällen der Schleimhautemphyseme, wo die Bazillen im Zustande geringerer Virulenz vorhanden sind, keine erheblichere schädigende Wirkung auf das Gewebe ausgeübt wird und das Gewebe Gelegenheit hat, mit Riesenzellenbildung zu reagieren, in den andern Fällen, die meistens tödlich verlaufen (I. meines Schemas), die höchst virulenten Bazillen auch eine schwer schädigende Wirkung auf das Gewebe ausüben.

Bei all den vielen Untersuchungen über die ätiologische Bedeutung unseres Bazillus vermißt man, daß es bisher nicht gelungen ist, Schaumorgane am lebenden Tier zu erzeugen, daß man weder beim Menschen noch beim Tier während des Lebens Gasbildung in den inneren Organen beobachtet hat.

Ich habe deshalb nach diesem Ziele hin Versuche angestellt. Aus manchen Notizen geht nicht mit Sicherheit hervor, ob eine Schaumorganbildung erst nach dem Tode oder schon zu Lebzeiten der Tiere erfolgt ist. So schreibt Lenhartz: Eine mit gasbazillenhaltigem Blut geimpfte Maus stirbt nach 2 × 24 Stunden und bietet den typischen Organbefund (Schaumorgane). Und von Herff sagt: „Meerschweinchen und Kaninchen erliegen nach subkutaner Injektion einer gangränösen Gasphlegmone (Schaumorgane), wobei das erstere größere Empfindlichkeit zeigt als das letztere."

Subkutane Gasphlegmone hat man erzeugen können beim Meerschweinchen und Sperling, auch ein Fall von Meningitis scheint von Hitschmann und Lindenthal hervorgerufen zu sein. Die Injektion von Reinkulturen in die Blutbahn blieb indes erfolglos. Ein Kaninchen, dem ich 1 ccm Reinkultur in die Ohrvene injizierte, zeigte ebenfalls keine Krankheitssymptome. Es ist dies gut dadurch erklärlich, daß bei dem streng anaeroben Wachstum des Bazillus das sauerstoffreiche Blut keinen günstigen Nährboden bieten kann, sondern die Bazillen sehr rasch im Blute untergehen. Daß sie dies aber nicht immer tun, geht einmal aus ihrem gelungenen Nachweis im zirkulierenden Blute hervor, andererseits kann das multiple Auftreten von Gasgangrän der Haut entfernt vom Orte der Verletzung (Welch, E. Fraenkel) nur durch eine Verschleppung des Bazillus auf dem Blutwege erklärt werden. Ich entschloß mich deshalb, die direkte Injektion von Reinkulturen in die inneren Organe zu prüfen. Ich wählte dazu die Leber, einmal wegen ihrer Größe und bequemen Erreichbarkeit, dann aber wegen ihrer relativen Armut an sauerstoffreichem Blut. Zu Versuchstieren dienten Kaninchen. Im ganzen nahm ich vier Versuche vor. Ich machte bei den Tieren unter streng aseptischen Kautelen die Laparotomie, legte die Leber frei und injizierte Reinkulturen aus Ameisenagarstichen in das Leberparenchym. Ich lasse die gekürzten Versuchsprotokolle folgen.

1. Kaninchen. B. E. I. 23. August 1907 Injektion einer Pravazschen Spritze in Bouillon aufgeschwemmter Reinkultur des Gasbazillus in die durch Laparotomie freigelegte Leber. Dabei fließt Kultur in die Bauchhöhle.

24. August 1907 morgens tot aufgefunden.

Befund: Wundgebiet stark mit Blutfarbstoff imbibiert und mit kleinen Bläschen durchsetzt. In der Bauchhöhle mehrere Kubikzentimeter hämor-

rhagisch trüber Flüssigkeit, in ihr schwimmen einige Fibrinfetzen. Im linken unteren Ende des rechten Leberlappens findet sich ein markstückgroßer Herd, der deutlich vorgewölbt ist und zahlreiche erbsengroße Gasblasen enthält. Auch auf der Schnittfläche sieht man zahlreiche Gasblasen in einem lehmfarbenen Bezirke. Milz groß, Follikel geschwollen.

Bakteriolog. Befund. Im Peritonäalexsudat, das reichlich multinukleäre Leukozyten enthält, sind massenhaft große, Gram-positive Stäbchen zu erkennen, die häufig zu zweien zusammenliegen. Ein Teil der Bazillen ist in Zellen gelegen, und ist dann nach Gram blasser gefärbt oder zerfällt leicht. Durch Reinkulturen wird der Bazillus als B. phlegmones emphysematosae sichergestellt.

Mikroskopische Untersuchung.

Leber. Schon bei Lupenbetrachtung des durch die Herdveränderung angelegten Schnittes zeigt sich das Gewebe in großem Umfange im Bereich der Injektion von Löchern durchsetzt, vgl. Fig. 3, Taf. XXI. Bei Gram-Färbung kann man erkennen, daß die Hohlräume von deutlich blauen Säumen umgeben sind. Bei starker Vergrößerung zeigt das Lebergewebe außerhalb des Bereiches der Hohlräume normales Aussehen, die Kernfärbung ist überall deutlich und scharf, die Kapillaren und größeren Lebervenen sind stark mit Blut gefüllt. Der größte Teil der Hohlräume ist umgeben von einer verschieden starken Zone vollständig kernlosen Gewebes. Zwischen der kernlosen Partie und dem intakten Lebergewebe finden sich an vielen Stellen deutliche leukozytäre Infiltrationen. Außerdem finden sich auch Hohlräume, deren Wand keinen Kernschwund aufweist, hier erscheinen die Leberzellbalken deutlich abgeplattet, die Hohlräume selbst sind vollständig rund und glatt. In einigen findet sich ausgetretenes Blut. Das Verhalten der Bakterien läßt sich besonders gut an Gram-Präparaten erkennen, vgl. Fig. 4, Taf. XXI. Am Rande der mit kernlosem Gewebe umgebenen Hohlräume und im kernlosen Gewebe selbst sind massenhaft gram-positive dicke Stäbchen aufzufinden. Die Bazillen liegen regellos durcheinander. An einzelnen Stellen lassen sich Verbände bis zu drei Bazillen beobachten. In denjenigen Hohlräumen, die keinen nekrotischen Bezirk aufweisen, finden sich auch keine Bazillen.

Die übrigen Organe zeigen nichts Besonderes.

2. Kaninchen B. E. II. ebenso operiert am 28. August 1907 wie Kaninchen B. E. I. Benutzt wird eine ältere Ameisenagarkultur. 29. August gesund. Getötet am 31. August. Einstichstelle nicht mehr nachzuweisen.

3. Kaninchen B. E. 7. 8. Oktober 1907 operiert wie Kaninchen B. E. I. Als Kultur wird eine frische, aus künstlich erzeugten postmortalen Schaumorganen des Kaninchens gewonnene Kultur benutzt. Etwas Kulturmasse gelangt bei der Injektion in die Bauchhöhle. 9. Oktober Kaninchen tot aufgefunden.

Befund. Im Peritonaeum reichlich sanguinolente trübe Flüssigkeit. die große dicke Gram-positive Stäbchen enthält. In der Leber Gasblasen an der Einstichstelle.

Kultur aus der Peritonäalflüssigkeit ergibt Reinkultur des Gasbazillus.

Mikroskopisch erweist sich die Leber wie die des Kaninchen B. E. I.

4. Kaninchen B. E. 8. 11. Oktober 1907. 1 ccm 24stündige Reinkultur aus Agar nach Laparotomie in die Leber injiziert und außerdem noch 1 ccm in die Bauchhöhle.

12. Oktober 9 h. a. m. Kaninchen lebt noch, sitzt aber stumpf da und bekommt bei Berührung Zittern. Auf dem Boden des Stalles dunkelroter Urin.

3½ h. p. m. Besichtigung des Operationsgebietes in Äthernarkose, während der der Tod des Tieres eintritt. Es finden sich in der Bauchhöhle etwa 10 ccm hellrote sanguinolente Flüssigkeit. Magen und Dickdarm sind stark gefüllt. Auf der Serosa des letzteren kleine punktförmige Blutungen. An der Stelle der Leberinjektion deutliche Nekrosen mit zahlreichen kleinen Gasblasen, an der Unterfläche der Leber etwas Fibrin. Harnblase prall gefüllt mit einer dunkelschwarzroten bis braunroten Flüssigkeit. Nieren sehr weich, dunkelschwarzrot mit einigen hellroten Flecken.

In Abstrichpräparaten der Peritonäalflüssigkeit finden sich reichlich Leukozyten und reichlich Gram-positive dicke Stäbchen, von denen viele deutlich intrazellulär gelagert sind. Die phagozytierten Bazillen sind fast stets blasser gefärbt als die freien. Kultur aus der Peritonäalflüssigkeit ergibt Reinkultur des Gasbazillus.

Die spektroskopische Untersuchung des Urins, die in der medizinischen Klinik (Dr. Samuely) vorgenommen wurde, ergibt einen reichlichen Gehalt des Urins an Hämoglobin und geringe Menge von Methämoglobin. Morphologisch sind rote Blutkörperchen in ihm nicht nachzuweisen.

Leber. Die Leber ähnelt in ihren Veränderungen der von Kaninchen B. E. I. Der Bazillenreichtum und die Gasbildung ist in gleicher Weise ausgesprochen, ebenso deutlicher Kernschwund vorhanden. Stärker ist die kleinzellige Infiltration, an einzelnen Stellen sind förmliche knötchenförmige Ansammlungen von Leukozyten vorhanden. Besonders interessant sind die Veränderungen an der Oberfläche der Leber. Hier findet sich eine aus zahlreichen Leukozyten und Fibrin bestehende Membran, die von Gram-positiven Stäbchen wimmelt. Der größte Teil der Stäbchen liegt im Innern von Leukozyten und man kann sehr gut beobachten, wie ein großer Teil der intrazellulär gelagerten Bazillen die Gramsche Färbung nicht mehr so gut angenommen hat, wie die freiliegenden; auch zeigen einige unregelmäßige Konturen und Unterbrechungen, teilweise sind sie in Körnchen zerfallen.

Niere. Sämtliche Harnkanälchen und zahlreiche Glomeruluskapselräume sind angefüllt mit einer hyalinen, sich mit Eosin rot tingierenden Masse. Ein großer Teil der Harnkanälchenepithelien ist körnig, leicht vakuolisiert, der Kern aber gut erhalten. An verschiedenen Stellen hat sich die Inhaltsmasse in eigentümlichen sternförmigen Gebilden von der Wand zurückgezogen. In zahlreichen Epithelien finden sich kleine runde wie Hämoglobin gefärbte Tropfen verschiedener Größe, die häufig um den Kern herumgelagert sind, an andern Stellen diffus in dem aufgehellten Protoplasma verteilt sind.

Kurz, es finden sich alle die Veränderungen, die bei frischen Hämoglobinurien in der Niere beschrieben sind.

Es ist mir danach gelungen, durch direkte Injektion von Reinkulturen des Gasbazillus in die Leber bei vier Fällen dreimal deutliche Gasbildung, eine lokale Schaumleber, zu erzeugen. Die gleichzeitig entstandene Peritonitis mit reichlichen Leukozytenmengen und Aufnahme von Bazillen in Zellen dürfte eine beim Tier erzeugte Veränderung sein, die der beim Menschen beobachteten sehr gut entspricht. Für besonders bemerkenswert halte ich es, daß es mir gelungen ist, in einem Falle die Gasentwicklung in der Leber während des Lebens des Tieres zu beobachten. Man kann hieraus wohl schließen, daß auch die Gasbildung in der Leber des Menschen nicht unbedingt eine postmortale, kadaveröse Erscheinung zu sein braucht. Daß zu diesem positiven Erfolg in gewisser Weise die Schwächung der Tiere durch die gleichzeitige Äthernarkose und die Operation überhaupt eine Rolle spielen mag, verhehle ich mir nicht. Daß die Gasphlegmone besonders bei schweren, komplizierten Verletzungen vorkommt, scheint dafür zu sprechen, daß der Gasbazillus sich auf einem geschädigten Gewebe besonders leicht ansiedelt, wofür auch seine häufige Kombination mit den Eitererregern spricht. Indes sind auch Infektionen ganz gesunder Menschen mit dem Fraenkelschen Bazillus bekannt geworden.

Zwei Punkte möchte ich noch hervorheben, die uns diese Tierexperimente noch außerdem gelehrt haben. Einmal geht besonders aus der Betrachtung der mikroskopischen Präparate hervor, daß ohne die Anwesenheit irgendwelcher anderer Mikroorganismen in dem durch den Gasbazillus veränderten Gewebe reichlich Entzündungserscheinungen, leukozytäre Infiltration usw. zu beobachten sind. Wie E. Fraenkel dies auch für den Menschen und das Tier stets behauptet hat, sind häufig Zeichen von Entzündung zu beobachten, wenn dieselben auch meist nicht so reichlich wie bei den übrigen Wundinfektionen hervortreten. Es liegt somit kein Grund vor, gegen den Namen „Gasphlegmone“ Einspruch zu erheben, wie dies von manchen Seiten getan wurde.

In zweiter Linie ist die Hämoglobinurie bei Kaninchen B. E. 8 bemerkenswert. Wie in den Blutkulturen die Bazillenkolonien deutliche hämolytische Eigenschaften aufweisen, wie man in der

Leiche starke, blutige Imbibition aller Organe findet, ein Befund, der ebenfalls auf eine Zerstörung der roten Blutkörperchen hinweist, so ist durch die beobachtete Hämoglobinurie bewiesen, daß die Hämolyse schon während des Lebens auftritt. Es ist wohl wahrscheinlich, daß es sich um ein von den Bazillen geliefertes „Gift" handelt, das diese lösenden Eigenschaften gegenüber den roten Blutkörperchen besitzt. Und so hat denn auch Kamén in den Kulturen seines Gasbazillus ein hämolytisches Gift nachweisen können, auch ein Leukozidin scheint in wechselnder Menge in den Kulturen vorhanden zu sein. Daß die Anwesenheit dieser hämolytischen Gifte auf den Charakter der Krankheitsprodukte von Einfluß sein muß (sanguinolentes Exsudat in den Gasphlegmonen und bei der Peritonitis, Hämoglobinämie und -urie usw.), ist wohl selbstverständlich. Auch ist es möglich, daß die gleichen oder ähnlichen Substanzen auch die stark kernauflösenden Eigenschaften besitzen.

Wenn wir noch einen Blick auf die klinische Seite des Falles werfen, so haben wir es mit postoperativen Magenblutungen zu tun, deren Ursache in einem septischen Zustande zu suchen ist. Es sind mykotische Magengeschwüre, wie wir sie bei Streptokokkensepsis öfter beobachten können. Von chirurgischer Seite hat man diesen postoperativen Magenblutungen erklärlicherweise eingehende Beachtung geschenkt, mehrere größere Arbeiten von Busse, v. Franqué, Payr u. a. liegen vor, ohne daß man über ihre Ursache ganz klar sähe. Allmählich scheint sich die hauptsächlich von Payr verteidigte und durch Tierexperimente gestützte Ansicht mehr und mehr Geltung zu verschaffen, daß die Magengeschwüre auf eine retrograde Embolie auf arteriellem oder venösem Wege von im Operationsgebiet entstandenen Thromben zurückzuführen sind. Daß in einem Teil der Fälle die Magengeschwüre septischen, mykotischen Ursprungs sind, ist sicher. Vergleichende Untersuchungen menschlichen Materials wären hier sehr erwünscht. Sie könnten entscheiden, in welchen Fällen und wie oft der Payrsche Entstehungsmodus Geltung hat.

Literatur.

1. Albrecht, Über Infektionen mit gasbildenden Bakterien. Archiv für klinische Chirurgie 67, 1902.

2. Dobbin, Puerperal sepsis due to infection with the bacillus aerogenes capsulatus. John Hopkins Hospital Bulletin. 71, 1897.

3. Ernst, Über einen gasbildenden Anäroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur Schaumleber. Dieses Archiv Bd. 133.

4. Fraenkel, Eugen, Über die Ätiologie und Genese der Gasphlegmonen, Gaszysten und der Schaumorgane des menschlichen Körpers. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie VIII. 1. 1902. (Hier sind auch die übrigen Arbeiten Fraenkels verzeichnet.)

5. Goebel, Über den Bazillus der Schaumorgane. (Jahrbücher der Hamburger Staatskrankenhäuser, Bd. 4, 1893—1894).

6. Goldmann vgl. Ernst.

7. Gwyn, The Johns Hopkins Hospital Bulletin. 1899, 10, 134.

8. Halban, Uterusemphysem und Gassepsis. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 1900, 11.

9. von Herff, Das Kindbettfieber. Winckels Handbuch der Geburtshilfe. Bd. 3, Teil 2, 1906.

10. Hitschmann und Lindenthal, Über die gangrène foudroyante. Sitzungsberichte der Kais. Akad. d. Wissenschaft, mathemat.-naturw. Klasse 108, 1899.

11. Dieselben, ebenda 110, 1901.

12. Howard, A contribution to the knowledge of the bacillus aerogenes capsulatus. John Hopkins Hospital Reports. 9, 1900.

13. Kamén, Zur Ätiologie der Gasphlegmone. Zentralbl. f. Bakteriologie. Orig. Bd. 35, 1904.

14. Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 4. Aufl., 1907.

15. Kraus vgl. 10.

16. Krönig u. Menge, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanales. Leipzig 1897. Teil 2, S. 89 und 227.

17. Lenhartz vgl. Fraenkel.

18. Litten vgl. 10.

19. Little, Der Bazillus aerogenes capsulatus im Puerperalfieber. Zentralbl. f. Gynäkologie, 1905, Nr. 7.

20. Picchi, Ricerche su alcuni casi di infezione da bacillo gasogene. Lo Sperimentale 1905 (Ref.: Zentralbl. f. Bakteriologie 39, 1907).

21. Reiche, Schaumorgane bei einem Typhuskranken. Münchener medizin. Wochenschrift 1905, Nr. 27.

22. Sandler, Über Gasgangrän und Schaumorgane, Zentralbl. f. allg. Pathologie 13.

23. Derselbe, Sammelreferat über Gasgangrän und Schaumorgane. Zentralblatt f. allg. Pathologie 13.

24. Tarozzi, Über ein leicht in ärobischer Weise ausführbares Kulturmittel von einigen bis jetzt für streng anärob gehaltenen Keimen. Zentralbl. f. Bakteriologie 38, 1905.

25. Welch and Nuttall, A gas producing bacillus capable of rapid development in the blood vessels after death. Bull. of the Johns Hopkins Hospital. 1892, II.
26. Welch, Morbid conditions caused by the Bac. aerogenes capsulat. Johns Hopkins Hospitel Reports. 1990. 9.
27. Welch and Flexner, vgl. Howard.

Literatur über postoperative Magenblutungen bei:

Busse, Archiv für klin. Chirurgie Bd. 76.
v. Franqué, Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 10.
Payr, Chirurgenkongreß 1907 und Deutsches Archiv f. klinische Chirurgie 1907.

XXII.

Duodenitis phlegmonosa.

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Königsberg i. Pr.).

Von

Dr. E. Ungermann,
früherem Assistenten am Institute.

Im folgenden will ich einen kasuistischen Beitrag zur Kenntnis eines Krankheitsprozesses geben, dessen charakteristisches anatomisches Bild bei ganz unsicheren klinischen Symptomen bisher nur in sehr wenigen Fällen gesehen wurde. Es soll sich um die Darstellung eines Falles von phlegmonöser, im wesentlichen auf das Duodenum beschränkter Enteritis handeln, der im Königsberger Pathologischen Institut zur Beobachtung kam; die Seltenheit des Prozesses und einige für die Erklärung seiner Genese in diesem speziellen Falle nicht unwichtige Nebenbefunde lassen ihn einer näheren Betrachtung wert erscheinen.

Im Februar 1907 kam die Leiche eines Mannes zur Sektion, dessen auffallend schnell und unter unbestimmten Erscheinungen tötlich verlaufene Krankheit die anatomische Kontrolle besonders wichtig und wünschenswert machte. Der Patient war ein großer, kräftiger sechzigjähriger Mann gewesen, welcher sich eines Augenleidens wegen aus Rußland hierher begeben hatte und, sonst ganz gesund, in die ambulatorische Behandlung der Königl. Universitäts-Augenklinik getreten war. Er wohnte in einer Privatpension in der Nähe der Klinik. Nach einiger unter dauerndem Wohlbefinden verflossenen Zeit der Behandlung wollte er eben wieder in seine Heimat zurückkehren, als er plötzlich mit Erbrechen, heftigen Leibschmerzen und auffallend schwerer Prostra-

tion erkrankte. Es trat bald leichter Ikterus auf, die Schwäche nahm rapide zu, schließlich verfiel der Patient in einen komatösen Zustand und starb am dritten Krankheitstage. Wiederholte Temperaturmessungen während der Krankheit hatten eine geringe Erhöhung mit schließlicher stärkerer Steigerung der Körperwärme ergeben. Aus den freilich nur sehr spärlichen klinischen Daten konnte nicht einmal eine Vermutung über die Art oder Lokalisation der Krankheit abgeleitet werden; es wurde auch mit an eine, da sonst keine Anhaltspunkte für ein Suizidium vorlagen, zufällige, unbeabsichtigte Vergiftung gedacht, auch schien ein gewisser Zusammenhang zwischen der Krankheit und dem unmittelbar vorher mit bestem Appetit erfolgten Genusse zweier Salzheringe im Sinne einer Intoxikation oder Infektion hergestellt werden zu können. Über die Qualität und Herkunft der Fische ließ sich nachträglich nichts mehr in Erfahrung bringen. Somit konnte nur die Sektion eine Aufklärung über die Natur der Krankheit geben.

Ihr erstes Ergebnis war die Klarlegung der Todesursache: es fand sich eine schwere, diffuse, eitrige Peritonitis, deren Exsudat sich im kleinen Becken und unter beiden Zwerchfellkuppen besonders reichlich angesammelt hatte. Das ganze Bild ließ zunächst an eine Perforativperitonitis denken; doch fand sich nirgends eine sichtbare Verletzung des Darmtraktus, auch keine äußerlich wahrnehmbare Veränderung der andern Abdominalorgane. So wurde die Aufmerksamkeit auf eine etwas derbere Schwellung im Gebiete des Pankreas gelenkt und an die Möglichkeit eines Pankreastumors gedacht. Die nähere Besichtigung der Drüse ergab jedoch, daß sie nicht primär erkrankt sei; der Kopfteil zeigte nur eine mäßige ödematöse Infiltration, die übrigens im Bindegewebe der Umgebung noch stärker entwickelt war. Dieses Ödem des retroperitonäalen Gewebes um das Pankreas her bedingte wohl zu einem Teil die tumorähnliche Resistenzzunahme der ganzen Gegend; den Hauptanteil an derselben hatte aber offenbar das Duodenum selbst, dessen Schwere und Starrheit nach der Bloßlegung sogleich bemerkt werden mußte. Während die übrigen Dünndarmschlingen, oberflächlich stark injiziert und mit Fibrinfäden überzogen, den normalen Umfang, die normale Wanddicke und Konsistenz bewahrt hatten, ließ sich das Duodenum von der Hand ohne Kompression kaum umfassen, seine Wand war stark verdickt, von teigiger Konsistenz, die Farbe ein trübes Graurot. Aus dem stark verdickten Gewebe der Umgebung entleerte sich auf Druck reichlich trübe Ödemflüssigkeit; die ödematöse Durchtränkung griff auch auf das Bindegewebe der Leberpforte über und erstreckte sich einerseits längs der Aorta neben den stark geröteten und verdickten Lymphdrüsen hoch hinauf, andererseits abwärts bis ins Mesenterium. In den Gefäßen des ganzen Gebietes wurde kein Thrombus gefunden, weder in den gröberen Wurzeln der Pfortader noch in den Ästen der Art. mesentericae. Die Magenwand erschien nicht wesentlich verändert, die Gallenblase etwas vergrößert, die Leber überragte den Rippenbogen in der Mamillarlinie um zwei Querfinger, war etwas brüchig, blaßgelb, mit oberflächlichen anämischen Flecken, die Milz war nicht wesentlich vergrößert, weich, die Pulpa etwas zerfließlich; die Urogenitalorgane boten den normalen Befund.

Bei der Eröffnung des Darmkanals zeigte der Dickdarm eine glatte blasse Schleimhaut; der Wurmfortsatz, das Ileum und der größte Teil des Jejunum hatten nur eine leichte Injektion der Mukosa aufzuweisen, die übrigen Wandschichten waren unverändert. Erst einige Zentimeter unterhalb der Flexura duodenojejunalis trat plötzlich mit annähernd zirkulärer Linie die starke Wandverdickung ein. Nach völliger Durchtrennung der Wand des Duodenums und Magens bot die nun zutage tretende Schleimhaut ein außerordentlich auffallendes und charakteristisches Bild: bis ins Gebiet der Pars pylorica des Magens war die Schleimhaut in eine glasig-durchscheinende, graugelblich oder graurot gefärbte Gewebsschicht verwandelt, deren Falten als mächtige Wülste sich gegenseitig beengend einander überlagerten, so daß zwischen ihnen tiefe Einsenkungen vorhanden waren, zum Teil über 1½ cm tief; am Schnittrande quoll die Schleimhaut weit über die Muskularis vor. Alle Grenzen waren verwischt; die Stelle des Pylorus konnte nur durch das Gefühl des festeren Muskelringes erkannt werden. Die Oberfläche des fast gallertig weichen Gewebes zeigte einen matten Glanz; nirgends war ein geschwüriger Defekt sichtbar. Ein Gebilde hob sich aus der so hochgradig verdickten Umgebung durch ganz exzessive Schwellung heraus, nämlich die Vatersche Papille; sie stellte einen rüsselartigen, intensiv geröteten Wulst dar, umgeben von einer mit Gallenfarbstoff dunkelgelb imbibierten, doch auch nirgends verletzten Schleimhaut. Im Gebiete der Pars descendens duodeni war die Schwellung am stärksten ausgesprochen. Aufwärts und abwärts nahm sie allmählich an Intensität ab, um im Gebiet des Jejunums mit der erwähnten zirkulären Grenze aufzuhören. In der Pars pylorica des Magens endete die erheblich geringere Schleimhautschwellung mit einer ebenfalls ringförmigen, an der großen Kurvatur weiter kardialwärts ausladenden Linie. Die übrige Magenschleimhaut war leicht gerötet, nicht verdickt, frei von Geschwüren. Bei dem schließlich gelingenden Versuch, den Ductus choledochus und Wirsungianus zu sondieren, kam man zunächst in einen dicht unterhalb der Vaterschen Papille gelegenen fingergliedgroßen Blindsack; derselbe erstreckte sich dem Ductus choledochus ungefähr parallel verlaufend im Ligamentum hepatoduodenale nach der Leber hin, war mit stark geschwollener Schleimhaut ausgekleidet und enthielt an seinem Grunde zwei beiderseits spitzzulaufende Knochensplitter; der kleinere der beiden war fast 1 cm lang und lag quer auf dem Grunde des Blindsackes, der andere, 1½ cm lang, stand schräg zu seiner Längsachse. Keiner der beiden Splitter hatte sich in die Wand des Divertikels eingebohrt; die Schleimhaut zeigte keine größere Verletzung; auch waren bei der starken ödematösen Durchtränkung feinere Stichöffnungen oder Blutungen nicht zu erkennen. Etwa 15 cm unterhalb dieses ersten Divertikels fand sich ein etwas kleineres zweites, ganz ähnlich gelegen und gebaut, ebenfalls völlig durch die Schleimhautwülste verdeckt. In ihm waren keine Fremdkörper zu finden. Bei der Betrachtung des Querschnittes durch die Wand des Duodenums sah man, daß den Hauptanteil an der Wandverdickung die Submukosa trage; sie war in der Pars descendens duodeni bis 1½ cm breit und stellte ein sukkulentes, meist trübgraues, stellenweise jedoch auch deutlich eitergelbes Gewebe dar, aus dem sich beim Druck

sehr reichliche Mengen trüber, oft eitriger Ödemflüssigkeit entleerten. Von der Submukosa zogen mehr oder weniger breite trübgraugelbe Streifen durch die Muskularis zur Subserosa, die wiederum stärker verdickt war und hier und da kleine eitergelb gefärbte Pünktchen aufwies.

Die Brustorgane waren bis auf alte fibröse Spitzenindurationen beider Lungen ohne bemerkenswerte Veränderungen. Die Untersuchung des Peritonäalexsudates ließ in demselben zahlreiche, meistens zu kurzen Ketten angeordnete Kokken erkennen, wie sie später auch in den Schnitten durch die veränderten Darmteile ausschließlich gefunden wurden. Dieselben zeigen histologisch untersucht folgendes Bild: Das Schleimhautepithel ist überall, auch an den hochgradigst veränderten Gebieten, in lückenloser Schicht vorhanden; hier deutet nur die mangelhafte Kernfärbung auf eine offenbar sekundäre Nekrose hin; es läßt sich also auch mikroskopisch nirgends ein ulzeröser Defekt auffinden. Unmittelbar unter dem Epithel, in der etwas fester gefügten Tunica propria der Schleimhaut und der Brunnerschen Drüsen sowie in der Muscularis mucosae erweist sich die Mehrzahl der größeren Lymphbahnen mit multinukleären Leukozyten in dichtester Weise ausgestopft; auch außerhalb der Lymphräume liegen zerstreute Rundzellen und Eiterkörperchen zwischen den Bindegewebszügen. Die Submukosa ist auffallend zellarm; sie besteht aus einem weitmaschigen Geflecht gequollener Bindegewebszüge, zwischen denen große freie Lumina sich ausdehnen, die enorme Menge der hier angesammelten Ödemflüssigkeit kennzeichnend. In ziemlich regelmäßigen Abständen wird diese zellarme, fast einen Zentimeter breite Zone von dicht mit Eiterzellen gefüllten, meist in der Nähe eines Gefäßes hinziehenden Lymphgefäßen durchzogen. Dichtere, auch mehr diffuse Ansammlungen von Eiterzellen durchsetzen dann wieder die Muskularis; aber auch in dieser Zone sind die zur Subserosa ziehenden, mit Eiterkörperchen gefüllten Lymphbahnen die auffallendste Erscheinung. Die Subserosa erinnert mit ihren Veränderungen wieder durchaus an die Submukosa: sie ist verbreitert, sehr locker gefügt, von vielen leeren Räumen durchsetzt; die Lymphgefäße, hier von bedeutender Ausdehnung und prall mit Eiterzellen gefüllt, zeigen auf dem Schnitt das Aussehen kleiner Abszesse, indem sich auch in ihrer Umgebung eine diffuse Aussaat von Eiterkörperchen bemerkbar machte. Die Serosa wiederum läßt in der starken Auflagerung eitrigen Exsudates die akute purulente Entzündung erkennen.

Die hier beschriebenen Veränderungen finden sich in ganz gleichartiger Entwicklung am ganzen oberen Abschnitt des Duodenums. Im Gebiete des Pylorus nimmt die rein ödematöse Schwellung der Submukosa ab; an ihre Stelle tritt ein mehrzelliges Exsudat, welches in allen Schichten der Wand gleichmäßig verteilt, sich nicht mehr so streng an die Lymphbahnen hält. Weiter aufwärts verliert sich auch diese zellige Infiltration der Magenwand, um im Gebiet jener zirkulären Linie rasch völlig abzuklingen und dem nur durch gelegentliche Einlagerungen einzelner Rundzellen in die Tunica propria gestörten normalen Schleimhautbilde Platz zu machen. In ganz gleicher Weise vollzieht sich der Übergang zu den normalen Verhältnissen auf der anderen Seite, zum Jejunum hin.

Das oben beschriebene größere Divertikel, welches an seinem Beginne alle Schichten der Darmwand aufweist, mehr am Grunde dagegen nur spärliche Muskelzüge enthält, zeigt an seinem Übergang in die normale Darmwand die gleiche ödematös-eitrige Infiltration; an seinem Grunde herrscht dagegen eine dichtere, reinzellige Infiltration der Wandschichten vor.

Während Schnitte durch den ödematösen Pankreaskopf nur eine einfache Auseinanderdrängung der Drüsenläppchen aufweisen, zeigen solche der Leber vielfach Anhäufungen von Rund- und Eiterzellen im Gewebe der Glissonschen Kapsel, welche sich mitunter in Gestalt kleiner Häufchen auch zwischen den Leberzellbalken finden. Thrombotische Massen sieht man auch mikroskopisch in keinem derPfortaderäste. Die retroperitonäalen Lymphdrüsen weisen die Zeichen akuter Hyperplasie auf: starke Erweiterung der Lymphsinus und reichliche Ausfüllung mit abgestoßenen Endothelzellen und Leukozyten.

Zur Untersuchung auf ihren Bakteriengehalt wurden die Schnitte mit Loefflers Methylenblau und nach Gram-Weigert gefärbt. In allen Teilen des erkrankten Darmgebietes, im ödematösen retroperitonäalen Gewebe, in den entzündeten Lymphdrüsen, in spärlicher Anzahl im Zentrum der kleinen Leukozytenherde im Leberparenchym, findet sich der auch schon im Peritonäalexsudat nachgewiesene Mikroorganismus: ein grampositiver Kokkus, dessen Anordnung zu kurzen Ketten von vier bis acht Gliedern besonders deutlich Schnitte durch die Wand des Duodenums zeigen. In diesen sind die Erreger stellenweise in außerordentlicher Menge vorhanden, und zwar gerade in den durch das Ödem am meisten infiltrierten Teilen der Submukosa, so daß diese bei einfacher Kernfärbung scheinbar leeren Räume sich in dichtester Weise mit den Erregern der Entzündung gefüllt erwiesen. In ihrer weiteren Ausbreitung in der Darmwand folgen dieselben den mit Eiterzellen ausgefüllten Lymphbahnen durch die Muskularis in die Subserosa, um sich hier wieder in reicherer Menge anzusammeln. Ganz besonders zahlreich sind die Streptokokken in dem um die Papilla Vateri liegenden Darmgebiet vorhanden; von hier nehmen sie nach beiden Seiten an Menge ab: in der Magenwand lassen sich nur wenige Eitererreger nachweisen, ebenso in dem an der ödematösen Schwellung noch teilnehmenden Anfang des Jejunums. Nirgends sind im Gewebe irgendwelche andere Mikroorganismen nachzuweisen; nur an der Oberfläche der Mukosa sieht man im Schleim und zwischen den gelockerten Epithelzellen größtenteils gramnegative Kurzstäbchen. In einiger Tiefe sind dann aber nur die beschriebenen Streptokokken zu finden.

Es handelt sich also, kurz zusammengefaßt, um eine auf das Duodenum und die nächstgelegenen Teile der Pars pylorica des Magens und die Flexura duodenojejunalis beschränkte, auf die Gegend der Papilla Vateri zentrierte, gegen die gesunden Teile ziemlich scharf abgegrenzte schwere Entzündung, die bei intaktem oder doch nur sekundär verändertem Epithel mit enormer ödematöser Durchtränkung und eitriger Infiltration vor allem der Submukosa, doch auch der übrigen Darmschichten mit besonders

starker Beteiligung der Lymphbahnen einhergeht, in der Kontinuität auf das Binde- und Fettgewebe der Umgebung übergreift, das Peritonaeum infiziert und zu metastatischer Entzündung der Leber und der regionären Lymphdrüsen führte: alles bedingt durch die Infektion mit dem Streptococcus pyogenes. Eine solche akute, diffuse, dabei doch offenbar von einem Zentrum ausgegangene, interstitielle, besonders den Lymphbahnen folgende, durch den gewöhnlichen Eitererreger bedingte Entzündung fällt durchaus unter den Begriff der Phlegmone. Es muß daher der vorliegende Fall als eine primäre, idiopathische Phlegmone des Duodenums bezeichnet werden.

Die phlegmonöse Enteritis gehört zu den seltensten Erkrankungen des Darmtraktus. Es sind bisher, soweit mir bekannt, nur sieben Fälle zur Beobachtung gekommen. Zur Darstellung ihres gemeinsamen Wesens sei eine kurze Übersicht über die einzelnen Beobachtungen gegeben. Ein genaueres Eingehen auf das Besondere der Fälle macht ihre Zusammenstellung durch die 1905 erschienene Dissertation von P. Deutelmoser[1]) unnötig.

Den ersten als Phlegmone des Darms gedeuteten Fall beobachteten 1876 Bellfrage und Hedenius[2]). Es handelt sich um eine durch diffuse Peritonitis schnell tödlich endende Erkrankung des Jejunums, die 40 cm unterhalb des Pylorus begann und ein Darmstück von 18 cm Länge betraf. In bezug auf die Ätiologie der Affektion ist nichts Näheres angegeben.

Ein weiterer von Goldschmidt[3]) als phlegmonöse Enteritis beschriebener und als solcher in der Literatur geführter Fall weicht wohl, wie schon Deutelmoser hervorhebt, von den übrigen Fällen primärer Darmphlegmone erheblich ab. Es handelte sich um eine hochgradige eitrige Zerstörung des Querkolons mit weitgehender Ablösung der Schleimhaut und grober Perforation. Wahrscheinlich ging hier eine vielleicht durch Koprostase bedingte nekrotisierende Oberflächenentzündung der eitrigen Infiltration voraus, so daß der Prozeß wohl nicht als primäre Darmphlegmone angesprochen werden darf.

Dagegen zeigt der nächste 1896 von Askanazy[4]) beschriebene Fall alle Eigentümlichkeiten des hier interessierenden Prozesses. Die Phlegmone war auf das obere Jejunum lokalisiert, begann in der Pars transversa inferior duodeni und betraf ein Darmstück von 20 cm Länge. In der Darstellung tritt

[1]) P. Deutelmoser über Enteritis phlegmonosa idiopathica. J. D. Greifswald 1905.

[2]) Bellfrage och Hedenius Fall af enteritis phlegmonosa. Referat in Virchow-Hirsch Jahrbüchern 1876 Bd. II.

[3]) Deutsches Archiv für Klinische Medizin Bd. 40 1887.

[4]) Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 6, 1896.

hier zuerst das charakteristische Bild der enormen ödematös-eitrigen Durchtränkung der Submukosa, der mächtigen Schwellung der Schleimhaut, besonders der Kerkringschen Falten deutlich hervor. Das Schleimhautepithel zeigte nur sekundäre Nekrose und feinste siebartige Durchlöcherung. Die im Anschlusse an ein stumpfes Trauma (vehementes Fehltreten mit einem Fuße), das sehr wohl Zerrungen und feinste Schleimhautrupturen in dem erkrankten Gebiete hatte herbeiführen können, aufgetretene Erkrankung endete durch diffuse Peritonitis tödlich. Dem Trauma wird die Herstellung einer Infektionspforte zugeschrieben, als Erreger der Infektion wurden Staphylokokken und Streptokokken nachgewiesen.

Zu den beiden Fällen von Bellfrage und Hedenius und Askanazy fügte Deutelmoser in der schon erwähnten Dissertation vier weitere sichere Beobachtungen phlegmonöser Enteritis. Im ersten Falle führte ein uncharakteristischer, mit schmerzhafter Schwellung im Epigastrium, Erbrechen und Ikterus einhergehender fieberloser Krankheitsverlauf nach 40 Tagen zum Tode. Bei der Sektion fand sich keine Peritonitis, wohl aber das typische Bild der Duodenitis phlegmonosa. Aus der sehr stark geschwollenen Schleimhaut des Duodenums hob sich die Vatersche Papille als außerordentlich dicker Wulst hervor. Die Darmwand war 1 cm dick, ödematös, intensiv eitergelb. Die Infiltration griff auf das Pankreas und das Bindegewebe der Leberpforte über. Eine gröbere Läsion der Darmschleimhaut wird nicht erwähnt.

Die zweite Beobachtung läßt ähnliche Verhältnisse erkennen wie der oben näher dargelegte Fall. Es handelte sich wieder um eine Duodenalphlegmone. Dieselbe war nicht sehr ausgedehnt, zeigte aber die Neigung zu diffuser Ausbreitung, indem der Pankreaskopf sowie das retroperitonäale Bindegewebe an der eitrig-ödematösen Infiltration teilnahmen und auch eine Infektion des Peritonaeum mit den Eitererregern zustande gekommen war. Der Prozeß hatte sich auf die Gegend der Papilla Vateri lokalisiert, und hier bildete die außerordentlich stark verdickte Schleimhaut zwei nußgroße Divertikel, eines oberhalb der Vaterschen Papille, das andere unter ihr. Von etwaigen Fremdkörpern in diesen Schleimhautausstülpungen wird nichts erwähnt.

Weiterhin berichtet Deutelmoser kurz über zwei hierher gehörige Beobachtungen aus der russischen Literatur. In dem einen von Moissejew beschriebenen Falle war das Jejunum von seinem Beginn an in einer Länge von 40 cm stark geschwollen, die Submukosa bei unverletzter Schleimhaut mit trübgelbem Ödem infiltriert, auch die Muskularis von Eiterzügen durchsetzt. Es hatte sich eine diffuse, eitrige Peritonitis eingestellt, und als Erreger des ganzen Prozesses wurde der Streptococcus pyogenes nachgewiesen.

Im letzten Falle war die Phlegmone mehr zirkumskript, 5 cm lang, betraf den obersten Teil des Dünndarms, ging auch mit besonderer Beteiligung der Submukosa und schließlicher Infektion des Peritonaeum einher. Der Erreger war wiederum der Streptococcus pyogenes.[1])

[1]) In meinem Berichte über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für 1906 habe ich in den Charité-Annalen Bd. 32 über einen Fall von Enteritis phlegmonosa berichtet. Orth.

Die Ähnlichkeit dieser einzelnen Befunde untereinander geht schon aus diesen kurzen Darstellungen hervor. Aus ihrer Gesamtheit läßt sich ein wohlcharakteristisches anatomisches Bild ableiten, das etwa dem folgenden entspricht: ein mäßig langes Stück des oberen Dünndarms unterscheidet sich von den normalen Teilen durch die Zunahme seines Umfanges, seiner Schwere, seiner Konsistenz, bedingt durch eine mächtige ödematös eitrige Infiltration seiner Wand, vor allem der Submukosa; die Darmwand hat im Querschnitt oft eine Dicke von mehr als einem Zentimeter, ist bald mehr gallertig, durchscheinend graugelb, bald von deutlich eitergelber Farbe. Das Schleimhautepithel ist zunächst unverletzt, zeigt nur sekundäre Nekrose, die bei längerer Dauer des Prozesses der Loslösung größerer oder kleinerer Fetzen zur Geschwürsbildung führen kann. Die Eiterung verbreitet sich vorwiegend im engen Anschluß an die Lymphbahnen, dringt durch die Muskularis zur Subserosa und Serosa oder auch ins retroperitonäale Bindegewebe und ins Pankreas. Überall, wo das entzündliche Ödem und die Eiterung zur Ausbildung gelangt sind, findet sich auch ihr Erreger, der in fast allen Fällen konstatierte Streptococcus pyogenes.

Bemerkenswert ist die Lokalisation der phlegmonösen Enteritis im oberen Abschnitt des Dünndarms. In zwei von den sieben beobachteten Fällen spielt der Prozeß nur im Anfangsteil des Jejunums, in den übrigen fünf war das Duodenum an der Erkrankung beteiligt, in dreien allein erkrankt, und es war dann immer die Umgebung der Vaterschen Papille am meisten verändert.

Der Tod erfolgte in sechs Fällen an der sekundären eitrigen Peritonitis; nur in einem von mehr protrahierter Dauer war wohl eine Allgemeininfiltration die Todesursache.

Der Verlauf der Krankheit ist stets ein sehr uncharakteristischer und, da Fieber häufig fast ganz fehlt, irreführend, so daß der Prozeß während des Lebens noch nicht erkannt wurde. Die klinischen Daten bieten also keine Anhaltspunkte für die Erklärung der Genese der Krankheit; um so bedeutungsvoller sind deshalb in dieser Beziehung die Einzelheiten des anatomischen Befundes.

Der Prozeß ist seiner allgemein-pathologischen Natur nach ein alltägliches Ereignis: eine Streptokokkeninfektion. Nur seine Lokalisation ist bemerkenswert, ungewöhnlich, weil phlegmonöse

Darmentzündungen außerordentlich selten sind. Und diese Tatsache erscheint zunächst sehr auffallend, da die Darmschleimhaut doch dauernd mit scheinbar stets die Möglichkeit einer Infektion bietendem Material in Berührung steht. Das Eindringen virulenter Erreger ins Gewebe muß in diesem Gebiete sehr erschwert sein. Daß dieselben in den bisher beobachteten Fällen und auch in dem hier dargelegten aus dem Darmlumen stammen und nicht auf dem Blutwege in die Darmwand gelangten, bezeugt das Fehlen einer anderswo lokalisierten primären eitrigen Entzündung einerseits und das von dem eines septisch-embolischen gänzlich verschiedene Bild des Prozesses. Da nun Streptokokken immer im Darminhalt zu finden sind, wenn sie auch nicht zur gewöhnlichen Darmflora gehören, müssen es besondere, das Zustandekommen von Infektionspforten erschwerende oder die Virulenz der Kokken herabmindernde Verhältnisse sein, die das Entstehen einer Infektion hintanhalten. Was die Entstehung von Eintrittspforten für die Erreger anlangt, so dürften der Darmschleimhaut aus ihren mechanischen Verhältnissen ein verhältnismäßig hoher Schutz erwachsen: Die weiche, elastische mit einer Schleimschicht überzogene Gewebslage wird vermöge ihrer lockeren Verbindung mit der Muskularis leicht in der Längsachse des Darms und wegen der freien, an kein feststehendes Organ geknüpften Lage der ganzen Darmwand auch gut in radiärer Richtung verschieblich sein, somit einem andringenden spitzen Fremdkörper nicht den zu seinem Eindringen ins Gewebe notwendigen Widerstand leisten und ebenso gegen Zerrungsrupturen bei von außen wirkenden Traumen gesichert sein. So dürfte das häufige Entstehen von frischen Schleimhautläsionen, die als Eintrittspforten für Eitererreger besonders in Betracht kommen, verhindert werden. Daß von ulzerösen, durch eine spezifische Entzündung oder eine Geschwulst bedingten Prozessen im Darmkanal so selten phlegmonöse, dann aber nicht als idiopathische zu bezeichnende Entzündungen ausgehen, kann seinen Grund darin haben, daß das Haften der Entzündungserreger durch den hier vorhandenen Granulationsgewebswall erschwert wird. Doch scheinen die gewöhnlichen Darmstreptokokken nur wenig virulent zu sein oder es doch bald zu werden, wenn sie mit den Ingestis in virulenter Form in den Darmkanal gelangen. Denn die Lebensbedingungen für diese

empfindlichen Mikroorganismen sind im Darmkanal bei normalem Gange der Verdauung recht ungünstig, einerseits infolge der Einwirkung des sauren Magensaftes, andererseits wegen der Konkurrenz der dem Leben in diesem Gebiete besser angepaßten Darmbakterien. Unter veränderten Bedingungen ist allerdings auch ein lebhaftes Wuchern virulenter Streptokokken im Darmkanal möglich, wie die Fälle schwerer katarrhalischer Streptokokkenenteritis bezeugen. Zum Entstehen einer interstitiellen Entzündung gehört aber das Eindringen der Erreger in das Gewebe, das die unverletzte Schleimhaut wohl nicht gestatten dürfte. Wie stand es nun mit den Erregern und der Eintrittspforte in den beobachteten Fällen? Die Virulenz der Kokken konnte in jedem Falle aus ihrer Wirkung erschlossen werden. Die Eintrittspforte selbst ist noch nie gesehen, sie war stets mikroskopisch klein. Auch über ihre Entstehungsart ist wenig bekannt; nur Askanazy konnte ein stumpfes Trauma für ihr Zustandekommen verantwortlich machen. In dem hier dargestellten Falle nun liegt es sehr nahe, die Infektionspforte durch die wiederholten Stiche der oben beschriebenen Knochensplitter hergestellt zu denken. Ihre Lage in dem Divertikel, dessen dünnere, stärker gespannte Schleimhaut dem Eindringen nicht gut ausweichen konnte, läßt bei dem oft wechselnden Füllungs- und Kontraktionszustand des Darmteiles diese Annahme durchaus möglich erscheinen. Diese Knochensplitter mögen bei ihrer alkalischen Reaktion sogar die Träger und Verimpfer des Infektionsstoffes gewesen sein. Doch ist diese Möglichkeit ebensowenig zu beweisen, wie die weniger wahrscheinliche Annahme, die Erreger seien durch den Genuß der erwähnten Fische zugeführt worden. Als sicher glaube ich annehmen zu dürfen, daß die Divertikelbildung als die Grundlage für die Entwicklung des ganzen Prozesses anzusehen ist. Nun findet sich unter den Darstellungen der übrigen Fälle noch eine, in der Divertikel des Duodenums in dem am intensivsten erkrankten Gebiet beschrieben werden, von denen die Erkrankung, obwohl Fremdkörper nicht erwähnt werden, doch ihren Ausgang genommen haben könnte. Die auffällige Neigung gerade des Duodenums zu phlegmonöser Entzündung könnte teilweise aus dem häufigen Vorkommen solcher Divertikel in diesem Gebiet erklärt werden. Daß aus den Beziehungen zwischen dem Inhalt solcher Aus-

stülpungen des Darmlumens und ihrer Wand oft genug mehr oder weniger schwere interstitielle Entzündungen derselben resultieren, ist aus den so häufigen Erkrankungen eines physiologischen Divertikels, des Processus vermiformis, ersichtlich. Doch in der Mehrzahl der Fälle waren solche Divertikel gar nicht vorhanden. Da könnte man die Prädisposition des oberen Dünndarms zu der interessierenden Erkrankung aus der leichteren Verletzbarkeit seiner bei der retroperitonäalen Lage fester fixierten Schleimhaut ableiten, die eben deshalb den vom Lumen her wirkenden Schädigungen weniger leicht ausweichen kann und auch zerrenden Einflüssen äußerer, den ganzen Körper treffender Traumen mehr ausgesetzt ist, worauf Askanazy besonders hinweist. Ein dritter beachtenswerter Umstand ist die relativ nahe Beziehung dieses Darmabschnittes zur Außenwelt, welche virulenten Streptokokken in eventuell großer Menge den schnellen Zutritt ohne erhebliche Schädigung oder Verdünnung gestattet. So wäre die allmähliche Abnahme der Häufigkeit phlegmonöser Entzündungen vom Magen, wo sie noch verhältnismäßig oft beobachtet werden, zum Beginne des Jejunums zu erklären.

Die enorm rapide Ausbreitung der Erreger ist leicht verständlich; denn der Infektionsstoff wird, sobald er erst in den Lymphbahnen liegt, durch die zunächst wohl noch verstärkte Peristaltik des Darms, die dabei ausgelösten Saug- und Druckwirkungen weitergepreßt, er dringt zur Serosa vor, erreicht die nächsten Lymphdrüsen und gelangt auf der Blutbahn in die Leber und zum Teil in den ganzen Kreislauf.

Die Enteritis phlegmonosa ist demnach eine seltene interstitielle Streptokokkenentzündung der durch ihre Schleimhaut im allgemeinen gut geschützten Darmwand; ihre Lokalisation auf den oberen Dünndarmabschnitt verdankt sie besonderen, durch anatomisch-mechanische Verhältnisse bedingten Schwächen der Schutzvorrichtungen desselben.

XXIII.
Über die Genese der Dehnungsgeschwüre im Darm.

(Aus der Pathologischen Anstalt der Kaiser-Wilhelms-Universität zu Straßburg i. E.)

Von

Siegfried Meidner.

(Hierzu 2 Abbildungen im Text.)

Wenn die gewohnte Passage der Darmkontenta an einer Stelle aufgehoben oder auch bloß erschwert ist, wird man an zwei Punkten Veränderungen erwarten dürfen und auch ganz gewöhnlich finden, nämlich an Ort und Stelle der Behinderung selbst und am zuführenden Darm. Jene sind nach Maßgabe der Mannigfaltigkeit der im gedachten Sinne wirksamen Affektionen einer einheitlichen Betrachtung nicht zugänglich, wohl aber diese. Sie bestehn, wie sich das voraussetzen läßt, zunächst in einer Auftreibung des Darmrohrs, die der durch die Anstauung verursachten Vermehrung der beherbergten Inhaltsmassen entspricht, und einer Wandverdickung, die von einer Arbeitshypertrophie der muskulösen Darmhäute herrührt. Die Ausdehnung des Darmes nimmt nun nicht bloß entsprechend der durch die nachrückenden Fäkalien dauernd unterhaltenen Anschoppung zu, vielmehr steht sie, und zwar ganz wesentlich, unter dem Einfluß der im stagnierenden Kot sehr regen Gasproduktion und der unter seinem Reiz vermehrten Darmsaftsekretion (Reichel). Wenn die Überdehnung der Wand einen gewissen Grad erreicht hat, erfahren die in ihr verlaufenden Venen eine Kompression (Kocher), während der arterielle Zufluß vermöge seiner widerstandsfähigeren Gefäße fortbesteht. Daraus resultiert als Effekt der venösen Stase eine Transsudation ins Lumen hinein und als weiterer Ausdruck der Zirkulationsschädigung Aufhebung der Gasresorption (Krehl). Ist einmal dieser Zustand eingetreten, dann schreitet die Blähung schrankenlos fort; die kompensatorische Muskelhypertrophie muß sich über kurz oder lang als nicht mehr ausreichend erweisen, und die bis dahin vielleicht noch unvollständige oder doch bloß anfallsweise aufgetretene Obstruktion ist zur vollständigen, zunächst einmal

dauernden Impermeabilität des Darmes geworden. Dadurch wird seiner Auftreibung natürlich weiterer Vorschub geleistet; sie wird immer exzessiver, und schließlich kann der Darm schlechterdings zerplatzen. Solche Berstungen sind mehrfach beschrieben worden. Der Vorgang ihres endlichen Zustandekommens kann zweifelhaft sein und ist in Einzelheiten auch verschieden dargestellt worden; übereinstimmend aber werden sie als der rein mechanische Effekt einer Überdehnung der Wand angesehen.

Neben diesen im Sinne der medizinischen Terminologie als reine Rupturen charakterisierbaren Kontinuitätstrennungen der Darmwand werden unter gleichen Bedingungen noch andersartige beobachtet. Sie stellen sich als Perforationen auf der Grundlage von Ulzerationen dar, die von der Schleimhautseite her in die Tiefe dringen, und entstehn nach Art aller Geschwürsdurchbrüche, begünstigt durch die mit der Blähung gegebene, abnorme Wandspannung.

Dieser als Perforation gekennzeichnete Modus unterscheidet sich für das Verständnis sehr wesentlich von dem als Ruptur beschriebenen. Dieser war seinem ganzen Ablaufe nach von vorn herein durchsichtig; jener aber zeigt zwischen dem Verhalten des Darms oberhalb einer Stenose und dem Eintritt der Dehiszenz der Darmwand noch ein Bindeglied — das Geschwür —, dessen Entstehung unter den fraglichen Voraussetzungen weder ständig zu beobachten, noch auch ohne weiteres aus ihnen abzuleiten ist und also einer gesonderten Erklärung bedarf.

Da es sich um einen ulzerösen Prozeß handelt, ist die Mitwirkung von Mikroorganismen a priori zweifellos, um so mehr, als an ihnen im Darmrohr kaum je Mangel ist und überdies ihre Virulenz in dem ektatischen zuführenden Abschnitt eine experimentell beglaubigte Steigerung erfährt (Klecki). Zweifel entstehen erst in der Frage, wie sie zur Wirksamkeit gelangen, d. h. wie ihr Eindringen ins Gewebe ermöglicht wird. Als Faktoren kommen in dieser Hinsicht die Dehnung und Anstraffung der Wand und der Reiz der stagnierenden Fäkalien in Betracht. Das erstgenannte ist jedenfalls ein exquisit mechanisches Moment, aber auch das letztere kann dazu werden, wenn die Konsistenzverhältnisse des Kots dementsprechende sind; sonst stellt es sich als chemisches im Sinne einer toxischen Nekrosierung dar. Tatsächlich sind auch

diese drei Möglichkeiten, zunächst mehr oder weniger spekulativer Weise, zur Erklärung der gedachten Geschwürsbildung verwertet worden.

Auf die Dehnung der Wand als Veranlassung des ulzerösen Prozesses rekurriert als erster Rokitansky mit dem Satze: „Brand der Darmschleimhaut kommt infolge übermäßiger Ausdehnung eines Darmstücks über Strikturen an mehreren zerstreuten Stellen vor.“ Er findet einen Beleg dafür im Aussehen der Mukosa des zuführenden Abschnitts, die er als „gedehnt und also ohne Falten, Zotten und Schleimbälge, glatt, mißfarbig dunkelrot, stellenweise zu einem brüchigen Blutkuchen infarziert oder brandig und nach Ablösung solcher Schorfe wie herausgefallen“ charakterisiert.

In einer Arbeit von Dittrich werden alle Arten von Wandläsionen oberhalb von Stenosen des Darmrohrs klassifiziert und sorgfältig beschrieben, aber bloß ein zugegebenermaßen seltener Modus ihres Zustandekommens im Dickdarm dem ganzen Ablauf nach dargestellt. Auch hier wird wieder die Auftreibung überhaupt und besonders die übermäßige Anstraffung eines Wandteils, der muskulösen Längsbänder, als ursächliches Moment für den Substanzverlust in der Mukosa hingestellt: die Schleimhaut soll nämlich, da sich die Haustren durch die Aufblähung mehr und mehr vorbuchten, über die straff gespannten und infolge ihrer Hypertrophie kräftig Widerstand leistenden Tänien wie über einen Querbalken gezogen und schließlich geradezu durchscheuert werden.

Der Erklärungsversuch Rokitanskys ist ganz allgemein gehalten, und der Dittrichs kommt höchstens für einzelne Fälle in Betracht. Eingehender und zunächst für einen sehr viel weiteren Geltungsbereich berechnet sind die einschlägigen Ausführungen Nothnagels. Seine Ansichten sind nach den Lehrbüchern von Schmaus und Kaufmann dahin zusammenzufassen, daß es durch den Druck des im Verlauf der Stagnation durch Eindickung hart gewordenen Kotes zur Anämisierung eines umschriebenen Gewebsbezirkes kommt, die schließlich von dessen Nekrose gefolgt ist; in den Schorf wandern vom Lumen her Bakterien ein und bringen ihn zur eitrigen Einschmelzung und Abstoßung: damit ist die Etablierung des sog. sterkoralen Druckbrandgeschwürs beendet.

In Fällen gleich dem von Zimmermann zitierten, wo man wenige Zentimeter über einem flachen Darmwandkarzinom die S-förmige Schlinge mit matschen, nicht tumorartigen und auch nicht weiter entzündeten Rißrändern zerfetzt und im Bauchraum harte Kotballen vorfand, wird die Nothnagelsche Deutung sehr wahrscheinlich zutreffen. Nun aber liegt dieser Sachverhalt nicht eben häufig vor; vielmehr erhält die Stagnation den Kot, anstatt zu seiner Eindickung zu führen, selbst im Dickdarm, ganz gewöhnlich flüssig, und zwar durch die Mittel der fauligen Zersetzung, der gesteigerten Darmsaftsekretion und der Transsudation ins Lumen auf der Grundlage venöser Stauung.

Auf diese dünne Konsistenz der Darmkontenta oberhalb von Strikturen hat Kocher nachdrücklich hingewiesen und dadurch Nothnagels Auffassung für die Mehrzahl der Fälle außer Kurs gesetzt. Er selbst greift zur Er-

klärung wieder auf die Überdehnung der Wand zurück. Er hat experimentell gezeigt, daß die Auftreibung wirklich imstande ist, in der Gestalt venöser Stase eine folgenschwere Veränderung in den betroffenen Wandbezirken herbeizuführen. Das einschlägige Experiment wird folgendermaßen beschrieben: „Ein durch Luft geblähtes Darmstück eines Kaninchens wird an zwei Enden unterbunden und reponiert; nach 27 Stunden ist es noch gedehnt, aber nicht mehr so prall, und enthält blutig-schwarzrote Flüssigkeit." Die Stauung in den Wandvenen beeinträchtigt zunächst die Ernährung der Schleimhaut und führt des weiteren hier und da zur Ekchymosierung; an den Stellen dieser punktförmigen Blutaustritte verfällt dann die Mukosa durch die Einwirkung der Zersetzungsprodukte des stagnierenden Kotes einer oberflächlichen Nekrosierung; damit ist die Funktion des Epithels, die in der Abwehr einer Mikroorganismeneinwanderung besteht, verloren, und der Etablierung eines ulzerösen Prozesses steht nichts mehr im Wege.

Einen ganz ähnlichen Weg für die Entstehung der Geschwüre postuliert Prutz, aber bloß für den Fall, daß sie inmitten einer ausgedehnteren, durchbluteten Partie der inneren Wandschichten gelegen sind. Er hat solche immerhin nicht allzu häufige makroskopische Befunde erheben können. In Übereinstimmung mit ihnen weicht er denn auch insoweit von der Kocherschen Deutung ab, als er die Grundlage der Gewebsnekrosen nicht in bloßen Ekchymosen, sondern in ausgesprochenen Blutungen erblickt; sie sind nach ihm der Effekt thrombotischer Verlegung von Wandvenen infolge der venösen Stauung. Diese Ansicht stützt er auf den mikroskopischen Nachweis solcher unzweifelhaft primären Thromben im näheren und weiteren Bereich des Geschwürsgrundes.

Eine andere Erklärung, die Kreuter gegeben hat, fußt gleichfalls auf der durch die Auftreibung des Darms gesetzten venösen Stase: die anschließende Transsudation soll im Verein mit der vermehrten Darmsaftsekretion den gestauten Kot dermaßen an zersetzungsfähigen Stoffen anreichern, daß die in ihm sich abspielenden fauligen Gärprozesse die Darmwand bis zum Eintritt gangräneszenten Absterbens alterieren.

Die Grundlage der eben dargestellten Anschauungen ist das bereits wiedergegebene Experiment von Kocher. Durch v. Greyerz hat es eine Wiederholung und Nachprüfung erfahren: er findet es nicht ganz stichhaltig und kommt zu dem Schlusse, daß das rein mechanische Moment der Dehnung nie venöse Stase macht, daß diese vielmehr erst eintritt, wenn aus irgendeinem Grunde die Spannung wieder nachgelassen hat. Den Grund für ihr Auftreten überhaupt vermutet er in einer Gefäßlähmung, die er, da die Anordnung seiner Experimente die Rolle toxischer Einflüsse auszuschließen erlaubte, als Folge der Überdehnung anspricht. Im übrigen nimmt v. Greyerz für die Entstehung der Geschwüre, soweit sie hämorrhagischer Natur sind, die Prutzsche Deutung an; fehlen jedoch Anzeichen von Stauung, findet sich keine Blutung, dann dürfen auch Thromben im Geschwürsgrunde nicht als Ursache, sondern müssen als Konsequenz des ulzerösen Prozesses aufgefaßt werden. Zur Erklärung dieser Fälle glaubt v. Greyerz die Intervention der Stauung gar nicht zu benötigen, sondern sieht in der beim Ileus gesteigerten Lebenstätigkeit der Mikroorganismen

in Anbetracht der durch die Überdehnung ja jedenfalls irgendwie herbeigeführten Ernährungsstörung der Wand eine ausreichende Schädlichkeit.

Im Einklange mit den Feststellungen, die v. Greyerz über die venöse Stase als Folge von Dehnung der Wand gemacht hat, steht eine spätere Veröffentlichung Ebners. Sein Fall bot eine ganze Kollektion von geschwürigen Veränderungen der Darmwand: neben luetischen typhöse und im Col. asc. auf der Grundlage bloßer Koprostase mehrere große Perforationen. Ebner hält sie für die Endausgänge Nothnagelscher Dekubitalgeschwüre, wie denn nach seiner Meinung beim koprostatischen Ileus das Moment eines allmählich sich steigernden direkten Druckes auf die Darmwand eines umschriebenen Bezirkes keineswegs gering zu veranschlagen ist. Bei demjenigen Ileus hingegen, der mit Umkehrung der Peristaltik einhergeht, soll allerdings die rein elastische Dehnung die Hauptrolle spielen und im Sinne Kochers, eventuell nach der Modifikation von Prutz, wirksam werden. In seinem Falle fand Ebner in der Umgebung der großen Perforationen nun auch solche Ulcera, die als Dehnungsgeschwüre sensu strictiori bezeichnet werden können. Er glaubt sie — und darin läge die Übereinstimmung mit v. Greyerz — erst entstanden, nachdem durch die erfolgte Perforation eine gewisse Entlastung des Darms eingetreten war und damit das Moment rein elastischer Dehnung als ausgesprochene Zirkulationsschädlichkeit mehr zum Ausdruck hatte kommen können.

Alle bisher angeführten Deutungen machen für die Geschwürsbildung auch die abnormen Zersetzungen, die der gestaute Kot eingeht, verantwortlich, aber erst in zweiter Reihe. Von anderer Seite ist diese Noxe mehr in den Vordergrund gestellt worden, so von Ziegler, der ihre Einleitung schon durch die Anwesenheit des Bact. coli zur Genüge erklärt findet. Nach Kaufmanns Lehrbuch sind die Ulzerationen zumeist als Höhepunkte eines toxisch-infektiösen Schleimhautkatarrhs aufzufassen, der nach seiner Herkunft als sterkorale Diphtherie bezeichnet werden kann. Im selben Sinne äußert sich Sauer auf Grund spezieller Untersuchungen: chemische Einflüsse von seiten der stagnierenden Fäces führen die Wand einer toxischen Nekrosierung entgegen; sekundäre Bakterienansiedlung und Lösung der Schorfe, welch letztere aber auch ausbleiben kann, bringen dann den geschwürigen Zerfall der Wandung in Gang.

Schließlich sei hervorgehoben, daß für die einheitliche Entstehungsweise aller Ulzerationen, die sich oberhalb von Stenosen des Darmrohres finden, keiner der Autoren eintritt.

Wenn man die Möglichkeiten, Einsicht in die feinere Genese der fraglichen Geschwüre zu gewinnen, überblickt, kann zunächst die Erhebung des makroskopischen Befundes nicht recht befriedigen: das Aussehen der Ulcera bietet nur in negativer Richtung Typisches; sie verdienen diese Bezeichnung gewissermaßen bloß per exclusionem, insofern sie keiner andern Geschwürsform irgend welcher Art gleichen. Sie schwanken nach Flächen- und

Tiefenausdehnung in weiten Grenzen; ihre Form, die Konfiguration ihrer Ränder ist wechselnd, doch sind sie meist auffallend scharf „ausgeschnitten"; ihre Umgebung ist bald blutig infiltriert, bald bloß aufgelockert, bald auch ganz unverändert.

Daneben können Eigentümlichkeiten ihrer Lokalisation einigen Aufschluß geben. Sie finden sich nämlich vorzugsweise gegenüber der Gekröseninsertion, also dort, wo die zartesten und mithin kompressibelsten Venen verlaufen. Diese Tatsache kann gewiß im Sinne der Kocherschen Deutung ausgenutzt werden. Ferner werden sie am häufigsten im Zoekum und vor den Flexuren des Dickdarms beobachtet, d. h. an den Punkten, wo für die Stagnation des Kotes die günstigsten Bedingungen gegeben sind. Natürlich ist dort wie die Auftreibung des Darmes, so auch der Reiz der gestauten Fäkalien am intensivsten; hierin ist demnach keine Handhabe zu finden, einen der beiden Faktoren als ausschlaggebend zu erkennen. In der Bevorzugung der genannten Regionen finden jedoch wiederum Unterschiede statt, und zwar zugunsten des Blinddarms. Dieser erfährt nämlich oberhalb von Dickdarmverschlüssen, besonders, wenn die Valv. coli schlußfähig ist, von allen Abschnitten des Kolons die weitaus größte Dehnung. Dieses Verhalten ist als „isolierte" Zoekumblähung mehrfach beschrieben worden; es erscheint aus anatomischen Rücksichten — Schwäche der Wand, Mangel eines vollständigen peritonäalen Überzuges — auch ganz plausibel und ist überdies mit der größern Weite des normalen Blinddarmlumens auch exakt-physikalisch[1]) begründbar;

[1]) Näheres findet sich bei v. Greyerz. Die Richtigkeit dieser Ausführungen steht außer Frage. Kreuter u. a., die das Maß der lichten Weite nicht als bestimmenden Faktor anerkennen wollen, stellen die bei der Ausdehnung eintretende Vermehrung der Oberflächenspannung, bzw. der daraus folgenden Oberflächenenergie nicht mit in Rechnung; deren Vernachlässigung ist aber unstatthaft, da die Oberflächenspannungen im vorliegenden Falle sehr beträchtlich sind.

Ganz allgemein wird das Zustandekommen der „isolierten" Blinddarmblähung abhängig gemacht von einem gesicherten Zoekalklappenschluß. Allein diese Bedingung muß nicht erfüllt sein. Die produzierten Gase können aus dem weiten Blindsack des Zoekums durch das engere Rohr des Ileums niemals vollständig abströmen; ihr verbleibender Rest muß dann gerade so wirken wie ihre Gesamtmenge, also die Zökalwand wiederum vorzugsweise und unverhältnismäßig überdehnen. In diesem

auch können normal- und pathologisch-physiologische Verhältnisse (Anschütz, Bayer, v. Greyerz, Kreuter, Molek, Roith, Rosenbach, Silbermark, Wilms) mit Recht dafür in Anspruch genommen werden. Jedenfalls geben diese Beobachtungen, zusammengehalten mit der vorwiegenden Lokalisation der Geschwüre im Zoekum, eine weitere Beglaubigung der Kocherschen Ansichten.

Experimentell läßt sich der Entstehung der Ulzerationen so gut wie gar nicht nachgehen. Darmverschlüsse sind ja im Dienste anderer Untersuchungszwecke in großer Anzahl herbeigeführt worden; aber nur ein einziges Mal (Reichel) wird dabei, und auch bloß ganz beiläufig, eines Geschwürs im zuführenden Abschnitt Erwähnung getan[1]). Es ist das auch ganz verständlich, da eine verläßliche Methode, chronische Stenosen beim Versuchstier zu etablieren, nicht existiert, und diese gerade sind es, die noch am ehesten solche Ulcera erzeugen.

Es bleibt demnach als der immer noch meistversprechende Weg die mikroskopische Beurteilung. Die bisher gewonnenen Erkenntnisse sind ihr auch größtenteils zu danken. Freilich hat sie dem Experiment gegenüber Nachteile: sie ist, wenn es sich um Feststellung einer Genese handelt, weil aus Einzelbefunden zurückgeschlossen werden muß, nicht absolut objektiv. Ihre jeweiligen Ergebnisse vertragen auch nicht ohne weiteres die Verallgemeinerung, weil die Zahl der Fälle, die gerade zur Verfügung stehen, stets bloß eine beschränkte sein kann. Daher darf eine stichhaltige Aufklärung nicht von einer solchen Arbeit, sondern kann erst von einer größeren Reihe von Abhandlungen erwartet werden. In diesem Sinne soll auch die vorliegende nur einen Beitrag bieten zur Beantwortung der Frage nach der Entstehung der ulzerösen Prozesse oberhalb von Darmstenosen.

Sinne ist auch der Hinweis Bayers auf den im Bereich des Ileo-Zoekum stattfindenden schroffen Übergang von einem sehr weiten zu einem ziemlich engen Lumen ganz berechtigt.

Für die Prüfung der physikalischen Seite der Frage bin ich Herrn Dr. E. Oettinger in Karlsruhe i. B. zu Danke verpflichtet.

[1]) In letzter Zeit gelang es Silbermark, indem er vom Ileum her in das an der Flexura dextra abgebundene Kolon Luft eintrieb, Schleimhautdehiszenzen im Zoekum hervorzurufen.

Bevor ich zur Darstellung eigener Befunde übergehe, sei es mir erlaubt, einige einschlägige Fälle aus der Literatur nachzutragen, die sich bei Sauer und v. Greyerz nicht aufgeführt finden oder erst nach Erscheinen ihrer Arbeiten publiziert worden sind:

1. Dittrich: Ein 34jähriges Weib erkrankte an Einklemmung eines seit acht Tagen bestehenden Leistenbruches. Es stellten sich peritonitische Symptome ein, und trotz vorgenommener und gelungener Herniotomie verstarb die Pat. Die Autopsie erwies neben dem Befunde einer Peritonitis den ganzen Dünndarm mit Ausnahme des untersten Ileums, das den Inhalt des Bruchsackes gebildet hatte, kolossal erweitert. Die Schleimhaut seiner oberen Hälfte zeigte quere, partielle Verschorfungen, die zum Teil völlig, zum Teil erst stückweise oder auch noch gar nicht abgestoßen waren. Die Umgebung der unregelmäßig gezackten Substanzverluste war bei mäßiger Aufwulstung der Ränder dunkel gerötet. An einzelnen Stellen durchdrang die Nekrosierung alle Häute der Darmwand.

2. Bei Maydl wird eines Falles karzinomatöser Striktur des Col. desc. Erwähnung getan. Nach Vornahme einer Punktion des Bauches verstarb der Pat. Als Todesursache wurde bei der Sektion eine Perforationsperitonitis festgestellt, die von einer gangränösen Stelle der Darmwand, 8 Zoll oberhalb der Striktur, ausgegangen war.

3. Goodhart: Ein 54jähriges Weib litt an Konstipation auf Grund eines Karzinoms der Flex. sigm. Sie verstarb an Peritonitis. Bei der Autopsie wurden gangränöse Stellen im Colon transversum aufgefunden; die Ausdehnung der Gangrän nahm gegen die strikturierte Partie hin zu; 1 Zoll oberhalb des Tumors war die ganze Darmwand gangränös.

4. Giamboni: Ein 71 jähriger Mann litt an Verstopfung und ging schließlich unter Ileuserscheinungen zugrunde. Durch die Obduktion wurde ein Karzinom der Flex. sigm. eruiert. Die Todesursache hatte eine Peritonitis abgegeben; ihr Ausgangspunkt war eine geschwürige Affektion des Zoekums; die am weitesten fortgeschrittene Ulzeration zeigte als Grund eine peritonitische Pseudomembran.

5. Holmer: Ein 51jähriges Weib litt seit 28 Monaten an unvollständiger, seit neun Tagen an kompleter Obstruktion infolge eines Karzinoms des S-Romanum. Es wurde eine Kolotomie nach Littré in der Nelatonschen Modifikation ausgeführt. Zwei Tage darauf verstarb die Pat. Die Sektion ergab eine ausgebreitete Peritonitis auf der Grundlage einer Gangrän des Colon transversum mit erfolgter Perforation.

Fall 3, 4, 5 sind nach Maydl zitiert.

6. Riedel: Ein 58jähriger Mann hatte seit drei Monaten Stuhlbeschwerden. Schließlich stellte sich vollkommene Obstipation und Kotbrechen ein. Der Leib war hoch und prall aufgetrieben und zeigte keinerlei peristaltische Bewegungen. Durch Wassereinläufe wurden große Stuhlmengen entleert. Bei einer vorgenommenen Laparotomie wurde reichliche putride Flüssigkeit

abgelassen, aber kein Hindernis aufgefunden. Tags darauf erfolgte der Tod. Bei der Autopsie wurde das Hindernis in einer Knickung des S-Romanum infolge strahliger Narbenverdickung und -schrumpfung der Mesoflexur erkannt. Im dilatierten Col. asc. fand sich in der Fläche eines etwa 30 qcm großen Schleimhautgeschwürs eine rundliche, Gas und Kot entleerende Durchbrechung der Darmwand, die eine Perforationsperitonitis herbeigeführt hatte.

7. Bayer: Ein 56jähriger Mann litt wiederholt an Obstipation und seit sechs Tagen an völliger Impermeabilität des Darmes. Bei der Operation fand sich ein strikturierendes Sigmakarzinom. Der oberhalb gelegene Dickdarm war sehr ausgedehnt, ganz besonders stark das Zoekum, dessen papierdünne Wand gangränös und am Fundus perforiert war.

8. Kuhn berichtet u. a. über zwei Fälle, in denen es durch Abknickung der in ihren Fußpunkten abnorm genäherten S-förmigen Schlinge (siehe Fall 6) zum Darmverschluß gekommen war:

a) Ein 56jähriger Mann, der bereits vor vierzehn Jahren eine Ileusattacke durchgemacht hatte, war seit drei Tagen mit kolikartigen Leibschmerzen erkrankt; schließlich kam es zur absoluten Stuhl- und Windverhaltung, sowie mehrfach zum Erbrechen. Es bestand Auftreibung des Leibes, besonders linkerseits. Durch Einführung eines Darmrohrs konnte der Abgang von Faeces und Flatus wiederholt erzielt werden, doch starb der Patient am elften Tage im Kollaps. Die Sektion deckte eine eitrig-fibrinöse Peritonitis auf, die von einer Perforation im Querkolon ausgegangen war; diese wieder war die Folge einer das Col. asc. und transv. mit queren Schleimhautgeschwüren betreffenden Colitis diphtherica oberhalb der Verschlußstelle.

b) Ein 48jähriger Mann war seit acht Tagen vollkommen obstipiert; Auftreibung und Tympanie des Leibes waren vorhanden. Auch in diesem Falle konnten mit Hilfe des Darmrohrs Stuhl und Winde nochmals zutage gefördert werden. Schließlich wurde aber die Obstruktion wieder absolut, und nach vier Tagen erfolgte der Exitus. Die Autopsie zeigte eine eitrige Peritonitis als Konsequenz eines im absteigenden Kolon gelegenen, perforierten Ulcus diastaticum.

9. Zachlehner: Ein 72jähriger Mann starb unter der Diagnose: chronische Obstipation mit Darmverschluß. Bei der Obduktion wurde als unmittelbare Todesursache eine schlaffe Pneumonie festgestellt. Die Grundlage des Darmverschlusses hatte eine Achsendrehung des zuführenden Schenkels der S-Flexur um 180° im Sinne des Uhrzeigers abgegeben. Die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms zeigte starke Injektion und auch Blutung ins Gewebe; im dilatierten Zoekum fanden sich überdies einige kleine Substanzverluste mit blutig infiltrierter Umgebung.

10. Reisinger publiziert zwei Fälle von Dickdarmstenose mit akut einsetzender, tödlicher Peritonitis nach Anlegung eines widernatürlichen Anus:

a) Ein 58jähriger Mann, der an einem hochsitzenden Mastdarmkarzinom litt, war seit sechzehn Tagen völlig obstipiert. Es wurde ein Kunstafter an der Flex. sigm. angelegt. Zwei Tage darauf starb der Pat. an foudroyanter Bauchfellentzündung. Als ihr Ausgangspunkt wurde bei der Sektion eine

scharfrandige Gangrän der Hinterwand des Zoekum festgestellt; sie war von rhomboider Gestalt und führte in eine hühnereigroße Eiterhöhle der Regio retrocoecalis.

b) Eine tiefsitzende Stenose des Dickdarms, die gleichfalls durch Kolotomie am S-Romanum operativ angegangen worden war, verschuldete durch akute Peritonitis auf Grund einer Gangrän der Rückwand des Blinddarms den Exitus letalis.

11. C a c k o w i c : Ein 41jähriger Mann litt seit zwei Jahren an Stuhlbeschwerden, in deren Ablauf bereits eine zweitägige Attacke völliger Okklusion aufgetreten war. Vor fünf Tagen hatte er den letzten Stuhl, wohingegen der Abgang von Winden nicht sistierte. Der Leib war, besonders rechts unten, meteoristisch aufgetrieben. Die Operation zeigte ein strikturierendes Mastdarmkarzinom; die Wand des enorm geblähten Zoekums war einer wahrhaften Dehnungsgangrän im K o c h e r schen Sinne anheimgefallen.

12. K r e u t e r : Ein 78jähriger Mann litt an Darmbeschwerden; schließlich trat das Symptom der Darmsteifung auf. Nachdem noch einige Stuhlentlerungen hatten erzielt werden können, blieb der Pat. völlig obstruiert und begann peritonitische Erscheinungen zu zeigen. Bei der Operation wurde das stark geblähte Zoekum gangränös und perforiert gefunden; die Durchbruchsöffnung wurde zur Anlegung eines Kunstafters benutzt. Zwei Tage darauf starb der Pat. an Peritonitis. Die Autopsie deckte außer dem Operationsbefund noch ein, ebenfalls perforiertes, Geschwür im Col. transv. und eine durch Polyposis adenomatosa Hauseri verursachte Stenose des linken Kolonkniees auf.

13. W e b e r berichtet über drei Fälle von Darmokklusion mit starker Überdehnung des oberhalb gelegenen Dickdarms:
Durch a) Einklemmung des Col. desc. b) Volvulus flex. sigm. c) Carcinoma col. transv. war eine Gangrän der Zoekalwand herbeigeführt worden, die bei a) auf die Schleimhaut beschränkt blieb, bei b) alle Schichten beteiligte.

14. E b n e r : das Einschlägige ist bereits Seite 460 gesagt.

15. Z i m m e r m a n n hat in drei Fällen Wandläsionen oberhalb von Stenosen gesehen:

a) Siehe Seite 458.

b) Ein 58jähriger Mann war längere Zeit obstipiert. Wegen eingetretener diffuser, eitriger Peritonitis wurde laparotomiert: am Zoekum fand sich eine erbsgroße Perforation, die dünnen Stuhl entleerte, daneben eine stark verdünnte Partie der Darmwand — es war bloß noch Serosa vorhanden. Beide Stellen wurden übernäht. Der Pat. verstarb. Die Sektion zeigte, abgesehn vom Operationsbefund, weitere Schleimhautdefekte im Zoekum, doch keine Blutung, ferner im Querkolon ein mandelgroßes Mukosageschwür und dicht oberhalb der Flex. sigm. ein Karzinom.

c) Eine 71jährige Virgo erkrankte mit Ileussymptomen, wurde kolotomiert und verstarb. Bei der Obduktion wurde ein Karzinom des linken Ovariums festgestellt, das die S-förmige Schlinge komprimierte, sowie am Kolon viele falsche Divertikel und in der Flex. lienal. drei Schleimhautgeschwüre.

16. Molek: Ein 59jähriger Mann erbrach seit einem Jahr häufig, seit acht Tagen jegliche Nahrung. Sein Stuhlgang war seit Monaten unregelmäßig, in den letzten zehn Tagen überhaupt nicht mehr erfolgt. Außerdem litt er an kolikartigen Anfällen mit Darmsteifung. Bei der Operation (Probelaparotomie) wurde mächtige Blähung des Col. asc., aber kein Hindernis im Darme gefunden. Vier Tage darauf verspürte der Pat. einen heftigen Riß in der rechten Unterbauchgegend, verfiel danach rasch und starb. Die Autopsie stellte eine Perforationsperitonitis auf Grund eines durchgebrochenen Dehnungsgeschwürs im Col. asc. fest; 22 cm weiter abwärts war der Darm durch ein Karzinom strikturiert. Am Zoekum und obersten Col. asc. war über der vorderen Tänie der Serosaüberzug nicht mehr intakt.

Eigene Befunde.

Fall 1. Ein 20jähriger Mann, E. B., starb am 29. Dez. 1901 im Bürgerspital zu Straßburg i. E. auf der Abteilung des Herrn Prof. Fischer.

Die tags darauf vorgenommene Sektion zeigte ein inoperables Mastdarmkarzinom, das Drüsen- und Peritonealmetastasen gesetzt hatte. Im rechten Hypogastrium war ein Anus praeter naturam angelegt worden. Die linke Niere fehlte, die rechte war vergrößert. Das rechte Nierenbecken war weit, der rechte Ureter fingerdick, in seiner untern Partie in karzinomatöse Massen eingemauert, die auch in ihn eingebrochen waren; an seinem Eintritt in die Blase hatten sie ihn erheblich stenosiert. Im Mastdarm wurde, wie erwähnt, ein ausgedehntes Karzinom mit periproktitischem Abszeß vorgefunden: das perirektale Gewebe war stark infiltriert. Die Drüsenmetastasen des Tumors betrafen die retroperitonealen, die vor der Aorta gelegenen und die epigastrischen Lymphdrüsen, seine peritoneale Aussaat das Bauchfell des Douglas und des Dickdarms. Die Dickdarmschleimhaut oberhalb der karzinomatösen Rektumstriktur bot, wie das aufbewahrte, im ganzen 53 cm lange Stück zeigte, erhebliche Veränderungen dar, die als „Dysenteria (Diphtheria stercoralis)" zusammengefaßt worden waren. Oberhalb der die letzten 11 cm des Mastdarms einnehmenden Aftermasse fanden sich nämlich, über 40 cm ausgebreitet, geschwürige Läsionen der Wandung in beschränkter Anzahl. Sie wiesen bis auf zwei keine besonderen Merkmale auf: nach Gestalt und Größe — bis zu 12 qcm — wechselnd, ihre Ränder verschieden formiert, das Verhalten ihrer Umgebung uncharakteristisch. Die größeren hatten die Muskulatur bloßgelegt und auch mitergriffen; eines drang mit spaltförmigen Querrissen in sie hinein. Die beiden andersgearteten Ulcera zeichneten sich durch ihre Gestalt und Lokalisation aus; sie verliefen nämlich, durch 4 cm intakter Wand voneinander getrennt, in einer Flucht, waren lang — bis 16 cm — und schmal — nicht mehr als 1 cm —, sozusagen schlitzförmig und exquisit längs gestellt. Eine Beziehung zu einer Tänie war makroskopisch nicht erkennbar. Beide geschwürigen Längsbänder zeigten überhängende Ränder und im Grunde die bloßliegenden Muskelschichten, das zweite, kürzere und schmälere, überdies inmitten seiner

Fläche einzelne halbinsel- und inselförmige Schleimhautwärzchen, sowie zwei kleine, fleckartige, grauschwarz verfärbte Partien in nächster Nachbarschaft des einen Randes.

Die Wand war allenthalben verdickt und derb; ihre größte Zirkumferenz wurde 27 cm vor der oberen Grenze des Karzinoms mit 10 cm gemessen.

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen

a) ein kleines, gleichsam lochförmiges Ulcus;

b) das tiefste Geschwür, eben jenes, in dessen Grunde die Muskularis in der beschriebenen Weise zum Klaffen gebracht war;

c) eine Partie vom Rande der — mit Ausnahme der ersten schlitzförmigen — ausgedehntesten Ulzeration;

d) die langgestreckten Geschwürsstreifen mit je einem Stück, das in querer Richtung geschnitten wurde; das zweite wurde so gewählt, daß es auch einen der grauschwarzen Flecken enthielt.

e) eine Stichprobe der unverletzten Wand.

Mit Ausnahme von d) wurde das Material zu Längsschnitten verarbeitet.

a d a) Alle Schichten waren von zelliger Infiltration betroffen, die Submukosa und das Zwischenbindegewebe der Muskulatur mäßig hyperämisch. Die nächste Umgebung der auf der einen Seite mit unterminiertem Rand ausgestatteten Ulzeration zeigte beide Veränderungen am ausgesprochensten. Die Muskularis war im Geschwürsgebiet bloßgelegt und im Zentrum auch oberflächlich eingeschmolzen. Höhe und Breite der einzelnen Wandschichten boten keine nennenswerten Abweichungen von der Norm.

a d b) (siehe Abb. 1, auf der nächsten Seite). Zellige Infiltration war überall anzutreffen, besonders in der Submukosa, wo diese die Wandung des Ulcus bildete. Hier bestand auch eine mächtige, kapilläre und venöse Hyperämie. Beide Veränderungen waren auch, freilich weniger ausgesprochen, an der Oberfläche des ausgedehnten, muskulösen Geschwürsgrundes und in den zungenförmig überhängenden, abgestorbenen Randpartien zu finden. Ihr Bild war hier und da durch das Auftreten gemischter Venenthromben modifiziert, deren roter Anteil bereits so verändert war, daß ihre intravitale Entstehung einigermaßen beglaubigt erschien. Die erhaltenen Schleimhautstrecken waren normal hoch, Musc. muc. und Submukosa hingegen, soweit vorhanden, nicht unerheblich verbreitert. Die Muskularis zeigte sich durch den ulzerösen Prozeß schwer ergriffen, hauptsächlich durch die Etablierung tiefer, teilweise auch bereits weit klaffender, spaltförmiger, nach außen sich verjüngender Einrisse; sie waren ersichtlich etwa im Zuge der Interstitien erfolgt und von schmalen Randnekrosen eingefaßt, jenseits deren in Gestalt stärkerer entzündlicher Erscheinungen eine unverkennbar konsekutive Reaktion der Umgebung vorlag.

a d c) Die Präparate zeigten dieselben Verhältnisse, wie sie unter b) beschrieben worden sind, nur wurden einwandsfrei vitale Thrombosierungen und Muskelläsionen der gekennzeichneten Art in charakteristischer Ausbildung vermißt.

a d d) Zellige Infiltration fand sich in allen Schichten, zumal in Muskularis und Submukosa, wo diese Geschwürsgrund und -wand abgaben. Pralle,

kapilläre und venöse Gefäßfüllung war vorzugsweise in der Submukosa und der bloßgelegten Muskulatur zu beobachten; in der Subserosa gab es auch eine Reihe weiter arterieller Lumina; einen zuverlässig praemortal entstandenen Thrombus beherbergte keines der Gefäße. Schleimhaut und Musc. muc. waren von gewöhnlicher Höhe und Breite, am Geschwürsrande hier und da vielleicht ein wenig höher, resp. breiter. Die Spitzen der unterminierten Ränder waren bisweilen in beträchtlicher Flächenausdehnung nekrotisch. So erwies sich auch die randständige Verfärbung des zweiten Stücks als eine reichlich, auch auf dem Wege der Extravasation, durchblutete, überhängende Nekrose, die wie ein Deckel fast die ganze Geschwürsfläche von der einen Seite her überlagerte. Auf der andern war sie durch eines der erwähnten Schleimhautwärzchen vor-



Abb. 1.

läufig abgeschlossen, das in seinem Bestande aber auch bereits einigermaßen gelichtet erschien. Jenseits davon lag die Muskularis nochmals auf eine kurze Strecke bloß, bis schließlich das Ulkus auch nach dieser Richtung hin durch einen leicht unterminierten Rand endgültig begrenzt war. Submukosa und Quermuskulatur beider Stücke waren mäßig verbreitet. Die Längsmuskelschicht zeigte, übereinstimmend, unterhalb der Mitte der Ulcera die größte Breite und lief, korrespondierend mit den seitlichen Geschwürsgrenzen, beiderseits in eine dünne Haut aus. Die ulzerösen Längsbänder waren also über einer, und zwar hypertrophischen, Tänie dermaßen orientiert, daß sie in deren Verlaufsrichtung eingestellt waren. Äußere und innere Grenzlinie des Tänienquerschnittes beschrieben, wenigstens im Bereich des ersten Geschwürs, gegen die Serosaseite hin konkave Bögen. Der muskulöse Grund des zweiten und

andeutungsweise auch der des ersten Ulcus wies hier und da von der Umgebung reaktiv beantwortete Spaltungen auf; sie ähnelten den unter b) genannten, waren aber zum Unterschiede von ihnen ganz wesentlich seichter und mußten, entsprechend der Schnittführung, Längs-, nicht Querrissen der Ringmuskulatur angehören.

ad e) Außer einer vorwiegend im Gebiete der Submukosa ausgebildeten, kapillären und venösen Hyperämie konnte kein pathologischer Befund erhoben werden.

Fall 2. E. J., eine 44jährige Patientin, verstarb am 5. Nov. 1903 im Straßburger Bürgerspital auf der Abteilung des Herrn Prof. Fischer.

Tags darauf wurde ihr Leichnam seziert und auf Grund der Autopsie die pathologisch-anatomische Diagnose folgendermaßen festgestellt:

Carcinoma flex. sigm.
Inflammatio necrotisans intest. crass.
Peritonitis acuta.

Über den Befund der Darmsektion wurde angegeben:

„Das Abdomen ist ziemlich stark aufgetrieben. Links ist ein Anus praeternaturalis angelegt. Die Darmfistel findet sich am Col. desc., knapp unterhalb der Flex. lienal. Es besteht fibrinöse, akute Peritonitis. In abdomine wird etwas blutige, dicke Flüssigkeit, aber kein kotiger Inhalt angetroffen. Die Därme sind leicht zerreißlich, besonders der Dickdarm, dessen Wandung stellenweise nekrotisch ist. Im untern Teile der S-Flexur an einer gleichfalls leicht zerreißlichen Stelle sitzt ein strikturierender Tumor (mikroskopisch: Zylinderzellenkarzinom). Oberhalb seiner bestehn starke Dilatation des Dickdarms, fleckförmige Nekrosen und diphtherische Geschwüre."

Zur Verfügung standen:

1. der ileo-zoekale Anteil des Darmes;
2. 90 cm Dickdarm mit dem in Höhe des 25. cm gelegenen Operationsterrain;
3. das Darmstück, welches den karzinomatösen Tumor aufwies.

ad 1. Im Zoekum fanden sich vier größere, bis 1 cm im Durchmesser haltende Substanzverluste, einer von ihnen dicht an der Bauhinschen Klappe; ferner drei kleine, stecknadelkopfgroße Geschwürchen. Alle Ulcera waren etwa rundlich und hatten etwas aufgeworfene Ränder, sahen sonst aber ganz uncharakteristisch aus; keines hatte die Muskulatur bloßgelegt. Die unlädierte Wand war etwas dicker, als der Norm entspricht, und mäßig derb. Die größte Zirkumferenz des Darmstücks, in der auch die Geschwüre eingestellt waren, betrug 13 cm.

ad 2. Zunächst fielen fünf voneinander getrennte, bis 20 cm lange und 10 cm breite Bezirke grauschwarzer Verfärbung auf. Im Bereiche des ersten und dritten war die Wand auch ulzerös verändert, im ersten in der Weise, daß er sich mehr als eine aus zwei bis 6 cm langen und 4 cm breiten Defekten gebildete Geschwürsfläche mit einem die Ulcera umziehenden, grauschwarzen Saum dar-

stellte. Außer diesen Geschwüren fanden sich auch in unveränderter Umgebung eine ganze Anzahl größerer und kleinerer Ulzerationen; eine einzige hatte die Muskelschichten nicht nur bloßgelegt, sondern auch fast durchbrochen, so daß ihr Grund bloß noch von einer recht dünnen Membran gebildet war. Im übrigen zeigten die Geschwüre dieselben Verhältnisse wie im Zoekum. Die unverletzte Wand war gerade als verdickt zu erkennen. Die größte Zirkumferenz des vorliegenden Darmstücks, die in der Höhe der vierten grauschwarzen Stelle gemessen wurde, belief sich auf 17½ cm.

a d 3. Gegen die normale Schleimhaut setzte sich eine die Wand fühlbar infiltrierende, 8 cm lange und die ganze Zirkumferenz umgreifende Platte gelblichen, derben Gewebes deutlich ab, das ohne weiteres als Aftermasse zu identifizieren war.

A u s 1. wurden drei der größeren Ulcera, sowie ein Stück unlädierter Wand zur m i k r o s k o p i s c h e n U n t e r s u c h u n g entnommen.

Die Beschreibung bezieht sich auf Längsschnitte.

Die geschwürig veränderten Stücke zeigten übereinstimmend die Schleimhaut, soweit sie erhalten war, bis auf eine mäßige zellige Infiltration von normaler Beschaffenheit, ebenso die Musc. muc. Die Submukosa hingegen war im Bereiche der Ulzerationen mächtig verbreitert und, wo sie den Geschwürsgrund abgab, herdweise dicht mit Rund- und Eiterzellen erfüllt. Die äußern Wandschichten erwiesen sich als unverändert. Die Ulzera reichten allerwärts bis in die Submukosa, doch wurde andererseits auch nirgends ein ansehnlicher Rest submukösen Gewebes vermißt; an ihren Rändern war die Schleimhaut weitaus am höchsten, die Musc. muc. etwas verbreitert. Eines der Geschwüre betraf gerade noch einen sehr kernreichen Follikel. Die Gefäße, besonders Kapillaren und Venen, der bloßliegenden Submukosa waren strotzend gefüllt, der Hauptsache nach mit Erythrozyten, doch fanden sich auch Einsprengungen weißer Blutkörperchen. So beherbergte ein Venenquerschnitt — als einziger in größerer Entfernnung vom Geschwürsgrunde — einen, allerdings jungen, gemischten Thrombus.

Auch im Bereiche der unverletzten Zoekumwand war die hauptsächlich kapilläre und venöse Hyperämie erkennbar ausgeprägt.

A u s 2. wurden untersucht, und zwar wiederum an Längsschnitten:

a) Die grauschwarzen Partien an der Hand zweier sonst unveränderter Stückchen, sowie Proben ihrer nächsten Umgebung;

b) das bis weit in die Musculares hineinreichende Geschwür;

c) der Rand eines der als grauschwarz umsäumt beschriebenen Ulzera.

d) ein makroskopisch normal erscheinender Bezirk der Wandung.

a d a) Erhaltene Reste der Schleimhaut und Musc. muc., sowie oberflächliche Lagen der Submukosa waren völlig nekrotisch. Das tote war vom lebenden Gewebe durch einen breiten Wall dichtester zelliger Infiltration abgesetzt, der ins Bereich der nicht unerheblich verbreiterten Submukosa fiel. Auch die Muskelschichten waren von Rund- und Eiterzellen erfüllt. Innerhalb des Stücks, das dem fünften grauschwarzen Bezirk entnommen war, erschienen sie überdies verbreitert, woran die ausgesprochene Vermehrung des Zwischen-

bindegewebes großen Anteil hatte. Auf dieses war dann auch die zellige Infiltration in den Musculares beschränkt; hingegen trat sie in den unverbreiterten Muskellagern des andern Stücks, das dem vierten verfärbten Gebiet angehörte, großenteils ganz diffus auf. Auch die Subserosa erschien stellenweise mäßig dicht mit Zellen erfüllt. Die Gefäßlumina der Submukosa waren von ansehnlicher Größe und, soweit es sich um Venen handelte, meist mit älteren, auch zweizeitigen, gemischten Thromben verlegt; einer erstreckte sich, nur von Nekrose gedeckt, mit Unterbrechung der Muskulatur bis in die Subserosa hinein. Im Gegensatze zu den Befunden aus dem Zoekum war der rote Anteil der Thrombosen durchweg bereits stark verändert, und zwar so sehr, daß wenigstens diese Thromben zuverlässig als bei Lebzeiten des Individuums entstanden aufgefaßt werden durften.

In der nähern Umgebung der grauschwarzen Stellen waren Spuren einer vorwiegend submukösen, ehedem vielleicht weit stärkeren Hyperämie zu bemerken. Stellenweise waren die innersten Wandschichten aufs dichteste zellig infiltriert und mit massenhaften Extravasations-Residuen, so auch Fibrinfäden, durchsetzt, hier und da bereits nekrotisch.

a d b) Die Schleimhaut war flach — an den Geschwürsrändern noch am höchsten — und mäßig dicht zellig infiltriert. Das gleiche Verhalten zeigten die gerade verbreiterte Submukosa, das Zwischenbindegewebe der immerhin ansehnlich dicken Muskellagen und am geringsten die kaum veränderte Subserosa. An zwei Stellen fand sich je ein oberflächlicher, bis in die Submukosa reichender Substanzverlust mit nekrotischem Belag, unter ihnen je eine — und zwar ebenso wie sub a) beschrieben — thrombotisch verschlossene submuköse Vene. Gleiche Venenthromben wurden in der unmittelbaren Umgebung des Geschwürs gesehen, das, ziemlich unvermittelt abfallend, sowie mit unterminierten Rändern und nekrotischem Grunde ausgestattet, die Muskelschichten fast völlig destruiert hatte. In der Nachbarschaft des Ulkus wies die Musc. muc. eine leidlich erkennbare Verbreiterung auf.

a d c) In der Mitte des Präparats senkte sich, bis gerade an die Muskulatur heranreichend, ein Geschwür mit nekrotisch belegten Wandungen ein. In seiner nächsten Umgebung wies die Submukosa zwei gemischte Thromben von der Formation der unter a) und b) genannten auf, aber auch eine ganze Anzahl mit frischerem Blute gefüllter, hauptsächlich kapillärer und venöser Lumina. Gleiche Gefäßfüllung ließ sich mit Bezug auf Submukosa und Subserosa und andeutungsweise auch in den Muskelschichten nach der einen Seite hin verfolgen, wo sämtliche Schichten bis auf eine geringe Verbreiterung der Submukosa und Muskularis, sowie eine mäßige zellige Infiltration normal waren. Auch auf der andern Seite des Geschwürs zeigten Muskularis und Subserosa das gleiche Verhalten — jene mit Ausnahme einer Partie (s. u.). Die innern Wandschichten hingegen waren hier teils diffus nekrotisch, teils auch geschwunden; immerhin waren streckenweise noch Reste lebenden Gewebes stehen geblieben. Der Submukosa dieser Gegend kam die frischere Gefäßfüllung der andern Seite nirgends zu, wohl aber wies sie einen großen, gemischten Venenthrombus intravitalen Ursprungs auf. In seiner Nähe fand sich, von ziemlich

intakter Schleimhaut und Submukosa gedeckt, ein keilförmiger Bezirk der Muskulatur in ganzer Dicke aufs dichteste kleinzellig durchsetzt und stellenweise geradezu eingeschmolzen. Die Schleimhaut war, soweit erhalten, von normaler Höhe, die vorhandene Musc. muc. hingegen durchgehends, wenn auch nicht sehr beträchtlich, verbreitert.

a d d) Eine nennenswerte Abweichung von der Norm wurde nicht bemerkt.

Fall 3. Ein 60jähriges Weib, M. W., starb am 23. Dezember 1906, 5 h. a. m., im Straßburger Bürgerspital auf der Abteilung des Herrn Prof. Madelung.

Die Sektion der Leiche wurde am Tage darauf vorgenommen.

Als klinische Diagnose war angegeben:

Ileus e causa ignota; Anlegung einer Kotfistel am 6. Dezember 1906; Herzschwäche.

Der pathologisch-anatomische Befund wurde folgendermaßen zusammengefaßt:

Stenosis ilei ex accretione in hernia crural. sin.

Fistula operativa ilei a d. VIII effecta.

Enteritis necrotisans.

Tbc. obsoleta apicum pulm.

Die einschlägigen Ausführungen des Protokolls lauten:

„Im Bruchsack — linker Schenkelkanal — liegt ein Konvolut von etwa 30 bis 40 cm Ileum, beiläufig der Gegend 1 cm oberhalb der Valv. col. angehörig. Dieses Konvolut ist mit der Wand des Bruchsackes fest verwachsen und vielfach abgeknickt. Das zuführende Ileum ist stark ausgedehnt, blauschwarz, hyperämisch. Diese Veränderungen nehmen nach oben hin ab. Knapp unter der Eintrittsstelle des Ileums in den Bruchsack ist der Darm kollabiert, blaß, nur spärlichen, graugelblichen Schleim enthaltend; ebenso verhält sich das Contentum des Bruchsacks und das abführende Ileum bis zur Valv. col. Der Dickdarm ist gleichfalls kontrahiert. In der Mukosa der unmittelbar über der Bruchpforte gelegenen 20 bis 30 cm Ileum hat neben starker Hyperämie unregelmäßige Nekrose und hier und da Geschwürsbildung Platz gegriffen. Das Mesenterium des im Bruchsack liegenden Darmes ist weißlich-narbigstreifig verdickt. Etwa 20 cm über der stenosierten Partie befindet sich gegenüber dem Mesenterialansatz die etwa 1 cm^2 große, ovale Fistel, deren Ränder mit der Bauchwandfistel in der Regio ileo-coecalis vernäht und verklebt sind; hier wird im Darme reichlicher, graubräunlicher, dünnflüssiger, gestauter Inhalt angetroffen."

Zur Verfügung standen 66 cm Dünndarm, von denen 30 cm die Partie zwischen Stenose und Fistel repräsentierten, während der etwas derbe, sonst aber nicht nennenswert veränderte Rest der Gegend oberhalb der Operationsstelle angehörte. Halbwegs zwischen Striktur und Fistel fand sich eine Gruppe von fünf bis 1 cm^2 großen, oberflächlichen Substanzverlusten, die, soweit sich dies an dem konservierten Präparat beurteilen ließ, die Muskulatur nicht beteiligten. Die Abgrenzung der im Protokoll erwähnten unregelmäßigen Nekrosen

war durch die Folgen der Konservierung unmöglich gemacht, doch zeigte die gesamte Schleimhaut dieser Gegend nicht das gewöhnliche Aussehen unveränderter Mukosa. Die Darmwand war deutlich verdickt; sie zeigte in der Höhe der Ulzerationen ihre größte Zirkumferenz, die $8\frac{1}{2}$ cm betrug. Die Geschwüre lagen der Gekröseinsertion ungefähr gegenüber.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten

a) die Ulzera an der Hand dreier sichtbar geschwüriger Stellen;

b) die makroskopisch nicht deutlich veränderte Partie zwischen Stenose und Fistel, aus der zwei beliebige Stückchen ausgewählt wurden·

c) die Darmwand oberhalb der Operationsstelle mit einer Stichprobe.

Der Darstellung liegen Längsschnitte zugrunde.

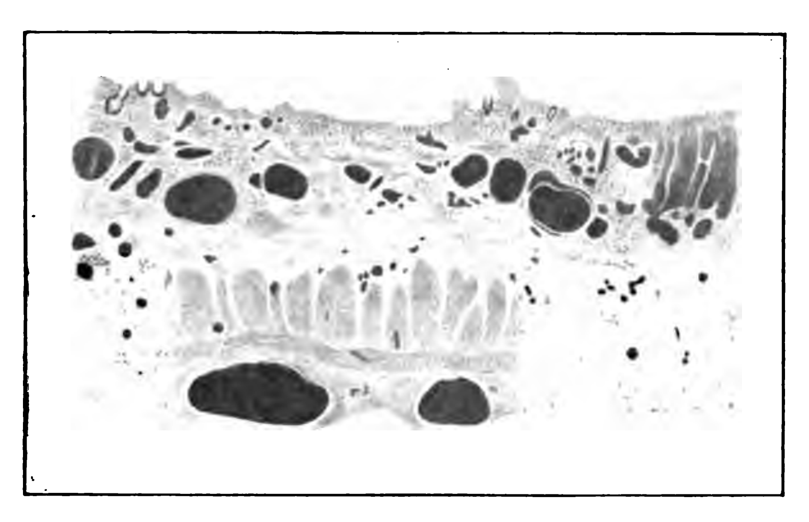


Abb. 2.

ad a) (siehe Abb. 2). Alle Präparate boten denselben Befund; und zwar war Schleimhaut und Schleimhautmuskulatur ziemlich schlecht erhalten. Mukosa und Submukosa — diese mäßig verbreitert — waren recht ausgesprochen mit kleinen Rundzellen erfüllt. Weniger traf das auf die Musculares und die Subserosa zu. In allen Schichten wurden weite und prall mit wenig veränderten Erythrozyten vollgestopfte, vorzüglich kapilläre und venöse Lumina konstatiert, besonders in der Submukosa. In den oberflächlichen Lagen der Schleimhaut war auch hier und da Extravasation erfolgt; die betroffenen Mukosagebiete waren nekrotisch. Die Geschwüre reichten bis in die Submukosa, legten aber nirgends die Muskulatur bloß; in ihrer Umgebung war die zellige Infiltration und die Gefäßfüllung am stärksten.

ad b) (siehe Abb. 2). Der Befund war im großen ganzen derselbe wie unter a). Die Substanzverluste, die mikroskopisch auch hier erkennbar wurden, waren seichter, dafür aber diffuser, die oberflächlichen Blutaustritte

umfangreicher, die konsekutive Nekrosierung oberflächlicher Bezirke recht deutlich. Zellige Infiltration und Gefäßfüllung zeigten die bereits beschriebenen Verhältnisse; ein einziges Mal wurde in einer subserösen Vene ein vorwiegend weißer Thrombus beobachtet, dessen roter Anteil aber so wenig verändert war, daß die prämortale Entstehung der Gerinnung sehr zweifelhaft bleiben mußte.

ad c) Außer geringer zelliger Infiltration und einer, aber weit weniger exquisiten, Gefäßfüllung als unter a) und b) war keine Abweichung von der Norm vorhanden.

Fall 4. Ein 86jähriges Weib, B. S., starb am 8. Februar 1907, 3½ h. p. m., im Bürgerspitale zu Straßburg i. E. auf der Abteilung des Herrn Prof. Madelung. Ihr Leichnam wurde am Tage darauf seziert.

Die klinischen Daten lauteten:

Inkarzerierte Kruralhernie; Herniotomie am 6. Februar 1907.

Die pathologisch-anatomische Diagnose wurde folgendermaßen formuliert:

Vulnus inguinis dext. post laparotomiam propter herniam crural. incarcerat. a. d. II factam.

Ulcera diastatica intestini.

Diverticulum jejuni et diverticula intestini crassi.

Endarteriitis chron. deform.

Marasmus universalis.

Cholelithiasis.

Die einschlägigen Angaben des Protokolls sind:

„Das Jejunum ist erweitert, in seiner Wand verdickt und blaß. Eine Jejunumschlinge ist im Bereiche des Mesenterialansatzes seitlich verlötet. 50 cm unter der Duodeno-Jejunal-Schlinge findet sich eine blasige, etwa 4 cm im Durchmesser haltende Ausstülpung der Darmwand, die ihrerseits wieder bindegewebig mit der Darmwand verwachsen ist. 20 cm tiefer wird eine Gruppe gürtelförmiger diastatischer Ulzera angetroffen. Das Ileum ist kontrahiert und in einer Ausdehnung von etwa 100 bis 150 cm über der Bauhinschen Klappe schwärzlichrot verfärbt, aber ohne Zeichen von Nekrose. Im Col. desc. und im S-Romanum bestehen zahlreiche Ausstülpungen der Darmwand, die, bis 1 ccm groß, mit eingedicktem Kote erfüllt sind."

Zur Verfügung standen 15 cm Jejunum; die Wand war mäßig verdickt und bloß in Höhe des 7. bis 10. cm schwerer, nämlich geschwürig, verändert. Hier wies sie mit 8½ cm auch die größte Zirkumferenz auf. Die Ulzera waren ausgesprochen quergestellt und bildeten, deutlich in drei Etagen angeordnet, auch drei, fast kontinuierliche, förmliche Geschwürsringe. Kaum eines hatte die Muskularis intakt gelassen. Ihr sonstiges Verhalten war uncharakteristisch.

Die mikroskopische Untersuchung bezog sich auf die Geschwüre — es wurden an vier, je zwei Etagen beteiligenden, Proben Längsschnitte angelegt — und auf die Bezirke oberhalb und unterhalb des ulzerösen

Streifens, von denen je ein Stück beliebig herausgegriffen und gleichfalls an Längsschnitten beurteilt wurde.

Die geschwürigen Partien zeigten in allen Schichten ausgesprochenste Entzündung; die zellige Infiltration war dicht und ganz diffus. Weite, aber schlecht gefüllte, kapilläre und venöse Lumina waren überall zu finden; die Blutbestandteile waren durchgehends so verändert, daß hier und da anzutreffende Gefäßverlegungen nicht mit Sicherheit als Effekte eines thrombotischen Prozesses angesprochen werden konnten. Eine erkennbare Verbreiterung zeigte bloß die Submukosa. Die ulzerösen Veränderungen stellten sich als eine ganz regellose Verwüstung der Wand dar: einige Geschwüre stürzten, annähernd kraterförmig, in die Tiefe und ließen gerade noch eine schmale Spange der Längsmuskulatur undurchbrochen, andere krochen unter weit überhängenden Rändern im Gebiet der Submukosa seitlich fort, wieder andere waren muldenförmig gestaltet, gleichwohl aber ganz gewöhnlich auch bereits bis in die Muskulatur vorgedrungen, bei deren Zerstörung spaltförmige Einrisse da und dort andeutungsweise noch zu bemerken waren.

In den unlädierten Bezirken der Wand kehrte die charakterisierte Hyperämie der geschwürigen Partien wieder, in denen unterhalb des ulzerösen Ringes aber bloß in Spuren; sonst waren sie ganz unverändert.

Fall 5. Ein 23jähriges Weib, E. V., starb im Straßburger Bürgerspital am 26. März 1907, 7½ h. p. m., auf der Abteilung des Herrn Prof. Fehling. Die Autopsie fand tags darauf statt.

Von klinischer Seite war angegeben:

Tuberkulöse Dünndarmfistel. Mitte Dezember 1906 mit großem Exsudat im Douglas aufgenommen; 24. Dezember 1906 per vaginam eröffnet. Seitdem Kotabgang p. vag. Chronische Peritonitis. Tb. der Lungen. Seit sechs Wochen per rectum ernährt.

Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete:

Fistulae duae jejuni ex ulcerationibus diastaticis intestini tenuis post compressionem partis infimae ilei adhaesione omenti effectam.

Fistula vaginae.

Peritonitis chron.

Perimetritis et Perioophoritis chron.

Keine Lungentuberkulose.

Im Protokoll war des näheren ausgeführt:

„Bei Eröffnung des Abdomens entweicht Gas. Der Bauchraum ist koterfüllt. Die Darmschlingen sind miteinander verbacken und stark gebläht. Durch einen mit dem linken Ovarium verwachsenen Netzstrang ist eine Darmschlinge — 9 cm über dem Abgang des Proc. vermiform. — eingeschnürt. Darüber ist der Darm stark ausgedehnt, seine Schleimhaut sehr gerötet, hier und da nekrotisch und bis zum Duodenum hinauf mit zahlreichen Geschwüren bedeckt. Zwei dieser Geschwüre im Jejunum sind perforiert. Durch die eine Perforation treten die Kotmassen direkt in den Peritonealsack, durch die andere in eine Abszeßhöhle, die fistulös von hinter her mit der Vagina kommuniziert.

Der Rest des Darmes, besonders der Dickdarm, bietet keinen pathologischen Befund."

Zur Verfügung standen 140 cm Ileum und 27 cm, auch mikroskopisch, unveränderten Dickdarms. Die Wandläsionen im Dünndarm begannen etwa 5 cm vor der Bauhinschen Klappe und zogen sich, bald lichter, bald gedrängter stehend, erst oberhalb des 25. cm konstant seltener werdend, bis ans obere Ende des vorhandenen Darmstücks hin. Bloß nekrotische Partien, wie sie im Protokolle erwähnt wurden, waren nicht oder infolge der Konservierung nicht mehr festzustellen. Die Geschwüre hatten bald bloß zu oberflächlichen Substanzverlusten der Schleimhaut, bald auch bis zur Lädierung der Muskulatur geführt; sie waren von verschiedenster Flächenausdehnung — bis zu 16 qcm groß — und Gestalt, die Formation ihrer Ränder, das Verhalten ihrer Umgebung bot nichts Charakteristisches. Gewöhnlich waren die Ulzera quergestellt; stellenweise bildeten sie eine bloß von schmalen Schleimhautbrücken unterbrochene, zirkuläre Kette. Geschwüre, deren Grund aus in querer Richtung mehrfach zerspaltener Ringmuskulatur bestand — siehe auch den mikroskopischen Befund, — fanden sich vorwiegend in der Nähe des Mesenterialansatzes. Die größte Zirkumferenz der Wand, die 36 cm oberhalb der Valv. col. gemessen wurde, betrug 11 cm. An dieser Stelle, sowie an allen Partien, die gleich ihr auf der Schleimhautseite ganz glatt und am aufgeschnittenen Darme breiter erschienen, war die Wand der Norm entsprechend dünn; an den zahlreichen schmäleren, wo auch die Mehrzahl der Geschwüre saß, verdickt und derb.

Zur mikroskopischen Untersuchung kamen sechs Ulzera aus verschiedenen Regionen und von verschiedener Tiefe, ferner eine Probe unveränderter Dünndarmwand, die der Gegend 80 cm oberhalb der Valv. Bauh. entnommen wurde.

Nur der an Längsschnitten erhobene Befund wird im folgenden zur Darstellung gebracht.

Das erste Geschwür entstammte den ersten 25 cm, wo die Ulzerationen vergleichsweise spärlich waren. Alle Schichten waren von Rund- und Eiterzellen dicht erfüllt. Die Schleimhaut war normal hoch. Musc. muc., Submukosa, Musculares und Subserosa waren verbreitert. Inmitten des Präparates schob sich das nekrotisch belegte Ulkus bis an die Quermuskulatur vor; an zwei Stellen, die durch einen stehengebliebenen Wulst der Ringmuskelschicht voneinander getrennt waren, drang es sogar in diese hinein, und zwar, indem dort die zirkuläre Muskelhaut, innen stärker als außen, spaltförmig klaffte, so daß ganz in der Tiefe das Bindegewebe zwischen beiden Musculares den queren, rinnenförmigen Geschwürsgrund bildete. Die Muskelrisse waren nicht streng an die Interstitien gebunden; ihre Umgebung zeigte jenseits eines schmalen, nekrotischen Saumes vitale Reaktion. In der Nähe der Ulzeration war die zellige Infiltration am ausgesprochensten; nennenswerte Gefäßfüllung war nirgends zu entdecken.

Der Rest der Geschwüre, der dem viel stärker verwüsteten Gebiete der Wand entnommen war, zeigte bis auf eines ganz ähnliche Verhältnisse. Bald lag eine ausgedehnte, aufs dichteste zellig erfüllte, ulzerierte Fläche vor, die

der Submukosa, einmal einer Peyerschen Platte, oder den oberflächlichsten, zirkulären Muskellagen angehörte, bald war auch die Ringmuskulatur selber in der beschriebenen Weise erodiert. Zu bemerken ist, daß alle Geschwüre, die mit jenen Einrissen der queren Muskelhaut ausgestattet waren, unfern des Gekröseansatzes lokalisiert waren. Die Musc. muc. zeigte sich einigemal ganz auffällig verbreitert, besonders in der unmittelbaren Nachbarschaft der Ulzera; auf einem der Präparate kam sie an Dicke der zirkulären Muskulatur fast gleich. Hyperämie wurde nur einmal, im Gebiete der Subserosa, angetroffen. Eine mit Sicherheit intra vitam entstandene Thrombose war auch hier nicht zu finden.

Die erwähnte Ausnahme bildete ein ganz flaches Geschwür, das 88 cm oberhalb der Valv. col. in einer Darmpartie mit großer Zirkumferenz gelegen war. Hier waren bloß die oberflächlichsten Schleimhautlagen, und zwar nur teilweise, zu Verluste gegangen. Die übrigen Schichten waren nur wenig verbreitert, die zellige Infiltration nur sehr mäßig ausgeprägt. Hingegen fanden sich überall weite, vorzugsweise kapilläre und venöse Lumina, die aber bloß teilweise und unvollständig mit blassen roten und spärlichen weißen Blutkörperchen angefüllt waren.

Das aus unlädierter Wand entnommene Stück bot keine der Beschreibung werten Veränderungen.

Fall 6. Ein 34jähriges Weib, M. J., starb am 27. September 1907, 12½ h. a. m., im Straßburger Unfallkrankenhaus des Herrn Prof. Ledderhose. Die Autopsie wurde noch am selben Tage vorgenommen.

Klinisch war bemerkt: Vor acht Tagen Fußtritt von einer Kuh vor den Bauch; seitdem Erbrechen und peritonische Symptome. Am 26. September 1907 Laparotomie: Lösung von Verklebungen zwischen Dünndarm und Periton. pariet., Übernähung eines Dünndarmrisses und Anlegung eines Anus praeternatural.

Die pathologisch-anatomische Diagnose wurde folgendermaßen festgestellt:

Peritonitis circumscript. e ruptura traumatic. jejuni.

Vulnus post laparotomiam in ultimis (fistula jejuni operat.).

A. subcl. dextr. abnorm.

Ausführliches war im Protokoll, wie folgt, angegeben:

„In der Bauchhöhle findet sich kein freies Exsudat. Das Peritoneum pariet. ist glänzend, mit Ausnahme der Laparotomiewunde und einer etwa 5 cm² großen Partie am unteren Drittel des linken Musc. rect. abd. oberhalb des oberen Randes der Symphyse (woselbst bei der Operation Dünndarm angelötet gefunden worden war); an diesen beiden Stellen liegen geringe Mengen fibrinösen Exsudats.

Der Magen enthält gallig gefärbte, fäkulent riechende, wässerig-schleimige Flüssigkeit; seine Schleimhaut ist rötlichgrau und nicht verändert. Das Ileum ist zusammengezogen und führt nur spärlichen Schleim; seine Schleimhaut ist in der oberen Hälfte blaß, in der unteren gerötet. Das Jejunum ist stärker aus-

gedehnt und mit demselben Inhalt wie der Magen ausgestattet. Seine Schleimhaut zeigt im allgemeinen keine pathologischen Veränderungen; nur etwa 70 cm über der ziemlich scharfen, durch einen anämischen Ring (Effekt der bei der Operation gelösten Verklebungen) von $^1/_2$ cm Breite markierten Grenze zwischen ausgedehntem Jejunum und kontrahiertem Ileum ist die Mucosa jejunalis stark gerötet; daselbst wird auch, angrenzend an die Mesenterialinsertion, eine quergestellte, 2 cm lange, die ganze Dicke der Darmwand durchsetzende, jetzt vernähte, anscheinend durch einen Riß hervorgerufene Kontinuitätstrennung im Darm vorgefunden. Nach Lösung der Nähte läßt sie sich bis auf 1 cm ausspannen. In ihrer Nachbarschaft ist auf dem Peritoneum des Darms und Mesenteriums ziemlich viel fibrinöses Exsudat aufgelagert, durch welches (bei der Operation gelöste) Verklebungen gesetzt waren. Gegenüber der Rißstelle im Darm liegt an der freien Fläche des Jejunums eine operative, frische, fast 1 cm im Durchmesser haltende Fistula. Unterhalb der genannten Jejunumstelle, aber oberhalb des anämischen, offenbar stenosierenden Ringes an der Ileo-Jejunal-Grenze finden sich in der Schleimhaut einzelne Ekchymosen und stellenweise ganz umschriebene, bis $^1/_2$ qcm große, superfizielle Nekrosen der Mukosa."

Zur Verfügung standen bloß drei kleine, dem Jejunum zwischen Rißstelle und anämischem Ring entnommene Stückchen, von denen zwei im Zentrum einer Ekchymose nekrotische Stellen aufwiesen; dieser Veränderung war auch das dritte verdächtig, während eine Blutung in seinem Bereiche nicht vorzuliegen schien.

Die mikroskopische Untersuchung, die mit Hilfe von Längsschnitten ausgeführt wurde, bestätigte die makroskopischen Wahrnehmungen vollkommen. Die Wandschichten waren im großen ganzen wenig verändert, leicht, aber ganz diffus, zellig infiltriert und im Gebiete der Submukosa von starker, hauptsächlich kapillärer und venöser Hyperämie betroffen. Zweimal wurde je eine mit frischem Blut vollgestopfte und dadurch verbreiterte Partie der Submukosa angetroffen; die deckende Schleimhaut war einmal keilförmig nekrotisch, einmal bereits im Zerfall begriffen, so daß schon von einem nekrotisch belegten Geschwür gesprochen werden konnte. Die aus dem dritten Stück gewonnenen Präparate ließen zwar die submuköse Extravasation vermissen, nicht aber die enorme Gefäßfüllung im Bereich der Submukosa; ein pilzartig gestalteter Bezirk der Schleimhaut, der sich aus seiner Umgebung gerade heraushob, war innerhalb und außerhalb seiner weiten Gefäße reichlich durchblutet und nekrotisch. Thromben prämortalen Ursprungs kamen nirgends zur Beobachtung.

Wenn man die Befunde, die in den einzelnen Fällen erhoben werden konnten, miteinander vergleicht, kann man zunächst eine weitgehende Übereinstimmung im Verhalten der Zirkulation konstatieren: Hyperämie wurde nirgends gänzlich vermißt. In drei Fällen (3., 4., 6.) war sie sogar ungemein stark und in den beiden ersten Fällen immer noch ganz unverkennbar ausgeprägt.

Sie erhob sich in der großen Mehrzahl der Bilder über das Maß einer bloßen Begleiterscheinung des ulzerösen, also entzündlichen Prozesses und mußte wegen ihres vorwiegend kapillären und venösen Charakters wesentlich als Stauungseffekt aufgefaßt werden. Auch in Fall 5 war sie lokal zugegen, und zwar in den Schnitten eines ganz flachen Geschwürs, das einer Stelle entnommen war, die am aufgeschnittenen Darm recht breit erschien. Hingegen fehlte sie im Bereich der tieferen Ulzerationen, die, wie erwähnt wurde, mit Vorliebe in Partien geringerer Zirkumferenz des Darmes ihren Sitz hatten. Diese Lokalisation läßt daran denken, daß die Darmwand durch den Reiz der schweren, geschwürigen Affektion streckenweise in einen Kontraktionszustand versetzt wurde: hier, wo die Ursache der Hyperämie, die Behinderung des venösen Rückflusses durch die exzessive Blähung, unwirksam geworden war, brauchte dann auch das Vorhalten der Gefäßfüllung keine Anomalie mehr aufzuweisen. Unter diesem Gesichtspunkte betrachtet, bildet Fall 5 einen Beleg für die Unabhängigkeit der Hyperämie vom ulzerös-entzündlichen Zustand der Wandung, für ihre behauptete Präexistenz.

Durch die Auffassung der Hyperämie als Konsequenz venöser Stase wird auch eine weitere Veränderung im Gebiete des Gefäßapparats erklärlich — die Thrombose. Unleugbar ante mortem entstandene Thromben sind nur in den ersten beiden Fällen beobachtet worden. Im ersten waren sie im Grunde eines nach Fläche und Tiefe sehr ausgedehnten Ulkus gelegen. Der Einwand, daß sie unter solchen Verhältnissen bloß sekundäre Bildungen im Geschwürsbereich repräsentieren könnten, ist gewiß nicht unberechtigt. Im zweiten Falle kann er jedoch keinesfalls erhoben werden; denn hier fielen die Thromben ins Gebiet der umfänglichen grauschwarzen, nekrotischen Partien, und zwar auch der ulzerös noch gar nicht veränderten. Sowohl diese zirkumskripte Nekrosierung ausgedehnter Wandbezirke, als auch die sehr wahrscheinlich primäre thrombotische Gefäßverlegung stellen isolierte Befunde dar. Das Zusammentreffen beider im selben Bilde läßt an eine auch kausale Verknüpfung denken, etwa in der Weise, daß schwerste Stauung innerhalb einer Partie der Wandung ihren Ausdruck in multipler Thrombose findet und diese wieder die flächenhafte Abtötung der inneren Schichten nach sich zieht.

Wohl waren die Nekrosen des zweiten Falles vermöge ihrer besonderen Verhältnisse vereinzelte Beobachtungen, nicht aber als solche. Vielmehr wurden in allen Fällen Nekrosen gefunden, nur waren manche von ihnen weniger ausgedehnt, nicht so gut umschrieben, mehr diffus, durch bereits erfolgte Substanzverluste gelichtet oder endlich bloßer Geschwürsbelag [1]).

Mit Ausnahme derjenigen des zweiten Falles standen die Nekrosen niemals in Beziehung zu Thrombosen. Wohl aber trat in ihrem Bereich ein drittes, aus der Störung der Zirkulation abzuleitendes Moment zutage — die Blutung, und zwar bald als oberflächliche Ekchymose, bald als submuköse und dann ausgedehntere. Der letzte, frischeste, Fall kann als Paradigma für beide Arten der Extravasation und die davon unzertrennlichen Wirkungen — Nekrosierung und konsekutive Geschwürsbildung — angesehen werden. Minder deutlich, aber doch noch unverkennbar zeigt Fall 3 den Zusammenhang zwischen oberflächlicher Ekchymosierung und Abtötung der betroffenen Wandregion. Im Rest der Fälle sind im Verlaufe der Ulzeration, die ja, wie Bilder aus Fall 6 dartaten, mit dem bröckeligen Zerfall der Nekrosen einsetzt, samt diesen auch die Blutungsreste bereits zu Verluste gegangen.

Nach alledem habe ich mir von der Entstehung der Geschwüre folgende Vorstellung gebildet:

Den Ausgangspunkt stellt die Stauungshyperämie dar. Auf zwiefachem Wege führt sie zur Abtötung oberflächlicher Wandbezirke, einmal durch das Mittel multipler Thrombose, andererseits durch Extravasation. Wird der erste Weg beschritten, dann entstehen flächenhafte Nekrosen. Daß auch in diesem Zusammenhang die Blutung eine Rolle spielt, muß nach den Befunden aus der nächsten Umgebung der grauschwarzen Stellen des zweiten Falles, wo Extravasations-Residuen zur Beobachtung kamen, zugegeben werden; die von Prutz gegebene Deutung besteht also — für gewisse Fälle — zu Recht. Ungleich häufiger scheint aber der von Kocher in den Vordergrund gerückte Modus vorzuliegen,

[1]) In diesem Zusammenhange erscheint der Hinweis darauf angebracht, daß jeweils nur sicher intravitale Nekrosierung in den Befund aufgenommen worden ist, nicht etwa auch jene kadaverösen Veränderungen, deren Aussonderung auf Grund ihres eigentümlich schlaffen und welken Aussehens und der mangelnden Formveränderung gewöhnlich ganz gut gelingt.

daß nämlich das eigentlich nekrosierende Agens von der Blutung allein abgegeben wird. In diesen Fällen tritt das tote Gewebe zunächst in der Form möglicherweise zahlreicher, jedenfalls aber kleiner Herde auf. Der Zerfall der, sei es wie immer, entstandenen Nekrosen leitet schließlich den ulzerösen Prozeß ein.

Die ausgedehnten nekrotischen Gebiete, die sich auf der Basis vielfacher, thrombotischer Gefäßverlegung bilden, brauchen zu ihrer Ablösung längere Zeit; so standen sie im zweiten Falle, der doch eine ganz chronische Stenose darstellte, noch allseits mit der lebenden Wand in Zusammenhang. Die im Gefolge der bloßen Extravasation auftretenden Nekroseherdchen zerfallen sehr viel rascher, wie denn im letzten, ganz akut verlaufenen, Falle inmitten einer kleinen, fleckförmigen Nekrose bereits ein Geschwür etabliert war.

Hiernach entstehen die Ulzera nicht durch die Wirksamkeit eines, sondern durch das Zusammenwirken einer Reihe von Momenten. Daraus wird klar, warum sie unter äußerlich gleichen Bedingungen einmal gefunden, einmal vermißt werden. Braucht doch der Ablauf der Kette „Dehnung der Wand — Kompression von Wandvenen — Stauungshyperämie — $\frac{\text{Thrombose — (Blutung)}}{\text{Blutung}}$ — Nekrose — Zerfall des toten Gewebes — Infektion des Substanzverlustes“ bloß an einem Punkte unterbrochen zu werden, um auch schon den Endeffekt, eben das Geschwür, nicht mehr zu zeitigen!

Die vorstehenden Ausführungen berücksichtigen jedoch noch nicht alle Ursachen, die für die Entstehung des ulzerösen Prozesses verantwortlich gemacht werden mußten. Vielmehr ließ sich noch ein weiteres, und zwar sehr wirksames Moment konstatieren, das aber bloß unter den besonderen Verhältnissen des Dickdarms mit Ausschluß des Rektums in Betracht kommt. Ich meine den deletären Einfluß, den eine gespannte hypertrophische Tänie auf die über ihr straff angezogene Schleimhaut mit fortschreitender Blähung ausüben muß. Dieser Dittrichsche Mechanismus (vgl. S. 458), den sein Urheber aus Beobachtungen abgeleitet haben will, stand gleichwohl bisher stets nur im Ansehen einer rein spekulativen Theorie. Ich bin nun der Ansicht, daß die Verhältnisse der ulzerösen Längsbänder meines ersten Falles die Be-

rechtigung der Anschauungen Dittrichs vollauf dartun. Schon der makroskopische Befund — vgl. S. 466 — mußte den Gedanken an einen Zusammenhang zwischen dieser Geschwürsform und einer Tänie nahe legen; die einwandsfreie Bestätigung dieser Beziehung erbrachte das Mikroskop (vgl. S. 467). Da die beiden ulzerösen Streifen ungleichen Alters waren, der zweite sichtlich jünger als der erste, ließ sich der Vorgang der Geschwürsbildung noch ganz gut rekonstruieren: Indem sich die Haustren immer mehr vorbuchten, wird auch die Schleimhaut immer mehr in sie hineingezogen; dadurch wird die Tänie gewissermaßen gegen die innere Oberfläche des Darmes zu vorgedrückt. Die Mukosa erleidet zwar in der Tiefe der Haustren die geringste Anspannung, über der Tänie aber die größte. Die ihrerseits wiederum am meisten gezerrte Partie der Schleimhaut, die über der Mitte der Tänie gelegene, weicht schließlich mit unregelmäßig zerfetzten, überhängenden Rißrändern in der Längsrichtung schlitzförmig auseinander; daß es sich dabei wirklich um eine Zerreißung handelt, zeigte die von partieller Nekrose gefolgte Extravasationsdurchblutung der unterminierten Randteile. Dieses Stadium der Entwicklung repräsentierte das zweite lange und längs gestellte Ulkus. Ist den Darmbakterien der Eintritt ins Gewebe erst einmal ermöglicht, dann schreitet die Einschmelzung gleichmäßig fort, glättet den Grund, kürzt die überhängenden Ränder und bringt zuletzt Bilder zustande, wie sie das erste Geschwürsband darbot: über der Tänie scheint ein ziemlich genau ihrer Breite entsprechendes, längliches Rechteck aus Schleimhaut, Submukosa und oberflächlichen Quermuskellagen herausgeschnitten zu sein; nur die Stümpfe der unterminierten Ränder deuteten noch auf die wirkliche Entstehung hin.

Für die Entstehung der Geschwüre mußte notwendigerweise auf die Wirksamkeit besonderer Momente, wie sie das Verhalten des Darms oberhalb von Stenosen mit sich bringt, zurückgegriffen werden; für ihr Fortschreiten könnte die Lebenstätigkeit der einmal eingedrungenen Bakterien ein ausreichendes Agens darstellen. Meine Befunde deuten jedoch darauf hin, daß auch der weitere Verlauf des ulzerösen Prozesses darüber hinaus unter dem Einfluß der Dehnung steht, und zwar nicht sowohl ihrer biologischen Konsequenzen, als vielmehr ihrer mehr mechanischen Wirkungsweise.

In dieser Hinsicht kommt in Betracht, daß Schleimhaut und Musc. muc. am Rande der Geschwüre mehrfach am höchsten getroffen wurden. Es dürfte das in der Weise auszulegen sein, daß die inneren Wandschichten, durch die Kontinuitätsunterbrechung in deren nächster Nachbarschaft von einem guten Teile der Spannung, unter der sie bis dahin standen, befreit, dort gleichsam in sich zurückschnellten, möglicherweise auch überdies in der Richtung des noch bestehenden Zuges zurückwichen: beides muß zu einer, wenn auch geringen, peripherischen Vergrößerung der Geschwürsfläche führen.

Auch das Fortschreiten der Ulzerationen in die Tiefe wird durch die Dehnung gefördert. In diesem Sinne scheinen mir die Einrisse der Muskularis aufgefaßt werden zu müssen, wie sie Fall 1 und 5 in besonders wohlausgebildeten Exemplaren aufwiesen. Daß sie wirklich einem mechanischen Moment, eben der Dehnung, ihre Entstehung verdanken, lehren folgende zwei Beobachtungstatsachen:

1. Gewöhnlich wirkt die dehnende Kraft in der Längsrichtung; ich kann mich dafür auf Herczel beziehn, der den ektatischen Darm geradezu verlängert fand. Dann treten in der Ringmuskulatur folgerichtig quere Spalten auf. Kommt hingegen die dehnende Gewalt in querer Richtung zur Geltung, wie man nach Maßgabe des Dittrichschen Mechanismus für die ulzerösen Längsbänder des ersten Falles annehmen muß, dann sind auch die Einrisse in der zirkulären Muskelschicht dementsprechend anders orientiert, nämlich längsgestellt. Natürlich fallen sie dann ganz wesentlich seichter aus, weil sie ja nicht wie die quere Spaltung der Ringmuskulatur durch deren Bau begünstigt werden, also nicht, wenigstens annähernd, im Zuge der Interstitien vordringen können, sondern geradezu senkrecht zu diesen erfolgen müssen.

2. Die Mehrzahl der Geschwüre, deren Grund jene Muskelrisse aufwies, fand sich in der Nähe des Mesenterialansatzes. Diese Feststellung war freilich nur in Fall 5, wo es sich um Dünndarm handelte, möglich. Vergegenwärtigt man sich, daß die Narbarschaft der Gekröseinsertion gleichbedeutend ist mit der Konkavität der Schlinge, so ist leicht einzusehen, daß dort die Bedingungen für eine derartige Wirkung der Dehnung sehr viel günstiger liegen als an der Konvexität. Denn an letzterer ist es ja nur schlecht

vorstellbar, wie selbst die stärkste Dehnung die inneren Faserzüge der zirkulären Muskelschicht ausgiebiger zum Klaffen bringen sollte als die äußern.

Es ist nunmehr die Frage aufzuwerfen, ob die Einrisse der Ringmuskulatur erst entstehn, wenn die Ulzeration die oberflächlichen Muskellagen erreicht hat, oder ob sie sich nicht etwa schon früher vorbereiten.

Sauer beschreibt tiefreichende Nekrosen der Dickdarmwand unterhalb nur ganz flacher Substanzverluste; Paltauf (nach Vagedes) hat — bezüglich der Frage der Rupturen des Darmes — die Auffassung, daß die Muskulatur als empfindliches spezifisches Gewebe unter der Dehnung und Zirkulationsstörung von allen Wandschichten am ersten leide; aus meinem zweiten Falle konnte ich unter 2c einen Befund mitteilen, der unter leidlich erhaltener Schleimhaut und Submukosa die zirkuläre Muskelschicht schwer erkrankt zeigte. Diese drei Faktoren lassen die Meinung gegründet erscheinen, daß frühe, die Einreißungen vorbereitende Alterationen der muskulösen Häute mindestens vorkommen. Eine solche Erkrankung der Muskulatur, die ja von den Ernährungsgefäßen der Mukosa passiert werden muß, ist sehr wohl imstande, die deckende Schleimhaut schwer zu schädigen und so eine Ausbreitung des Geschwürs auch in die Fläche anzubahnen, ja, vielleicht sogar die Etablierung des Ulcus überhaupt erst herbeizuführen. Es würde dann beim Zerfall der schließlich abgetöteten Mukosa sich alsbald ein ungemein tiefes Geschwür auftun und mit seiner ersten Entstehung sogleich auch die Gefahr seines Durchbruchs nahe gerückt sein. So gibt Sauer auch an, seine oben erwähnten Beobachtungen vorzugsweise in der Nachbarschaft bereits erfolgter Perforationen gemacht zu haben. Freilich scheinen Befunde, wie ich sie im ersten (S. 468) und vierten Fall (S. 474) erheben konnte, zu lehren, daß die furchenförmigen Muskelrisse sich mit fortschreitender Ulzeration nicht vertiefen, sondern infolge Einschmelzung ihrer Böschungen sogar einen seichteren Eindruck machen. Immerhin bleibt bestehen, daß der Grund der Muskularisspalten, zumal im Dickdarm außerhalb des Bereichs einer Tänie, der Serosaoberfläche bedrohlich nahe kommt. Möglicherweise erklärt sich damit die Tatsache, daß im Vergleich mit der Häufigkeit der geschwürigen Affektion der

Darmwand oberhalb von Stenosen eigentlich unverhältnismäßig oft auch ihr Ausgang in Perforation berichtet werden muß.

Anhangsweise möchte ich dreierlei bemerken:

1. Dürck weist darauf hin, daß beim Dekubitus der Schleimhaut infolge eingedickten Kots die Lymphgefäße im Bereich der Submukosa und der Muskelschichten als dunkle Stränge und mit abgeschuppten, teils nekrotischen, teils verfetteten Epithelien, Eiterkörperchen und Bakterienhaufen angefüllt gefunden werden. Meine Fälle zeigten diese Mitbeteiligung der Lymphgefäße nicht.

2. Prutz hält die Verwüstung der elastischen Elemente der Wandung, namentlich auch in der Submukosa außerhalb der Gefäßrohre, für bedeutungsvoll; hingegen hat Sauer die elastischen Fasern stets unverändert angetroffen und glaubt auf Grund dieser Tatsache die Wirksamkeit eines mechanischen Moments, eben der Dehnung, ausschließen zu sollen. Meine Befunde zeigten die elastischen Elemente weder mehr noch weniger ergriffen, als mit der schweren Alteration der Darmwand überhaupt gut in Einklang zu bringen war.

3. Der Vollständigkeit halber angewandte Bakterientinktionen ergaben, wie auch erwartet worden war, niemals Bilder, die für die Aufklärung der ersten Genese der Geschwüre im Sinne primärer mikroparasitärer Invasion hätten verwertet werden können.

Literatur.

Albarran et Lavillauroy, Ulcérations intestinales dans l'occlusion intestinale chronique. Bull. de la Soc. anat. 1898, 73. ann. (Ref. in Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1899, Bd. II.)

*Anger, Absence du rectum. Bull. de la Soc. anat. 1872.

Anschütz, Über den Verlauf des Ileus bei Darmkarzinom usw. Arch. f. klin. Chir. 1902, Bd. 68.

Bayer, Charakteristischer Meteorismus bei Volvulus des S-Romanum. Langenbecks Arch. 1898, Bd. 57.

Derselbe, Lokale Blinddarmblähung bei Dickdarmverschluß. Zeitschr. f. Heilk. 1904, Bd. 25.

von Beck, Zur operativen Behandlung der diffusen, eitrigen Perforationsperitonitis, Beitr. z. klin. Chir. v. Bruns 1898, Bd. 20.

*Begemann, Zur Kenntnis der sog. spontanen Darmruptur. Diss. Berlin 1891.

Brunner, Klinisches und Experimentelles über Verschiedenheiten der Pathogenität des Darminhalts usw. Arch. f. klin. Chir. 1904, Bd. 73.

v. Cackowic, Dehnungsgangrän des Zoekums usw. Kroatisch. (Ref. in Zentralbl. f. Chir. 1904.)

Cullingworth, Fibromyoma uteri als Ursache von Darmokklusion. Transact. of the obstetr. Soc. of London. (Ref. in Schmidts Jahrb. 1899, 263.)

*Curling, . . . Med.-chir. Transact. Vol. XVIII. (Ref. b. Vagedes.)

Dittrich, Über spontane Zerreißung des Darmkanals. Prager Vierteljahrsschrift 1846.

Dürck, Atlas und Grundriß der spez. pathologischen Histologie.

Ebner, Koprostatische Dehnungsgeschwüre als Ursache von Darmperforation. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906, Bd. 81.

*Gandy et Bufnoir, Perforation diastatique du côlon ascendant. Bull. de la Soc. anat. 1899, 74. ann.

v. Greyerz, Über die oberhalb von Dickdarmverengerungen auftretenden Darmgeschwüre. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 77.

*Gutherz, ... Ärztl. bayr. Intelligenzbl. 1863. (Ref. b. Vagedes.)

Herczel, Experimentelle und histologische Untersuchungen über kompensatorische Muskelhypertrophie bei Darmstenosen. Zeitschr. f. klin. Med. 1886, Bd. 11.

*Herz, Insuffizienz der Ileozoekalklappe. Wiener klin. Wochenschr. 1902.

*Heschl, Zur Mechanik der diastatischen Darmperforation. Wiener med. Wochenschr. 1880.

Kaufmann, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie.

*Kiwisch, ... Prager Vierteljahrsschr. 1844. (Ref. b. Vagedes.)

Klecki, Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale usw. Ann. de l'Inst. Pasteur 1895. (Zit. b. Brunner.)

Kocher, Zur Lehre von der Brucheinklemmung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1877, Bd. 8.

Derselbe, Über Ileus. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. Bd. 4.

Kraft, Gangraen og Perforation af Coecum ved cancer S-Romani. Bibl. for Laeger 1903. (Ref. b. v. Greyerz.)

*Kraus, Anatomie der Ileozoekalklappe. Wiener klin. Wochenschr. 1902.

Krehl, Pathologische Physiologie.

Kreuter, Dehnungsgangrän des Zoekums usw. Arch. f. klin. Chir. Bd. 70.

Derselbe, Über die Gefährdung des Zoekums durch Blähung usw. Münch. med. Wochenschr. 1904.

Kuhn, Über Volvulus der Flex. sigm. Beitr. z. klin. Chir. 1902, Bd. 36.

Labey, Ulcérations dysenteriformes du gros intestin dans un cas de rétrécissement du rectum etc. Bull. de la Soc. anat. 1898, 73. ann. (Ref. in Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1900, Bd. III.)

L e i c h t e n s t e r n, v. Ziemssens Handbuch Bd. 8, 2. Teil.
*L u d e w i g, Über einen Fall von spontaner Darmruptur bei Atresia ani. Diss. Greifswald 1891.
L u y s, Perforation du côlon ascendant etc. .... L e t u l l e, Rupture du côlon ascendant par diastasis; examen microscopique. Bull. de la Soc. anat. 1899, 74. ann. (Ref. in Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1902, Bd. V.)
*M a r k i n k o w s k i, Enorme Ausdehnung der dicken Därme usw. Sanitätsbericht des kgl. Med.-Koll. zu Prag, 1831. (Ref. b. V a g e d e s.)
M a y d l, Über den Darmkrebs. Wien 1883.
M o l e k, Über Zoekumblähung infolge karzinomatöser Striktur des Dickdarms. Wiener klin. Wochenschr. 1907.
M o r e s t i n, Occlusion intestinale par adhérences anciennes etc. Bull. de la Soc. anat. 1900, 75. ann. (Ref. in Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1902, Bd. V.
*M u l l e r, Perforation de l'S-iliaque etc. Gaz. méd. d. Strasbourg 1884.
N o t h n a g e l, Die Erkrankungen des Darms und des Peritoneums. Spez. Path. u. Therap. Bd. 17.
P r u t z, Mitteilungen über Ileus. Arch. f. klin. Chir. 1900, Bd. 60.
R e i c h e l, Zur Pathologie des Ileus usw. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 35.
R e i s i n g e r, Über akute Entzündung des Zoekums. Münch. med. Wochenschrift 1903.
R i e d e l, Ileus, bedingt durch Schrumpfung der Mesenterien vom Zoekum usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Chir. u. Med. Bd. 2.
*R o i t h, Die Füllungszustände des Dickdarms. Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet. 1902, Bd. 20.
R o k i t a n s k y, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
*R o s e n b a c h, Beiträge zur Pathologie des Darmkanals. Berliner klin. Wochenschr. 1889.
S a u e r, Über Perforation des Darms oberhalb von Strikturen. Diss. Halle 1902.
S c h m a u s, Grundriß der pathologischen Anatomie.
S i l b e r m a r k, Der Mechanismus der Zoekumüberdehnung bei Dickdarmstenosen. Wiener klin. Wochenschr. 1906.
T a v e l, Le diagnostic du siège de l'occlusion de l'iléus. Rev. d. Chir. 1903. (Zit. b. v. G r e y e r z.)
V a g e d e s, Zur Kenntnis der Komplikationen und Todesursachen bei Mastdarmkarzinom. Diss. Kiel 1900.
W e b e r, Über Gangrän des Blinddarms usw. Rusk. chirurg. arch. 1904, Bd. 20. (Ref. b. Lubarsch-Ostertag 1904/05, Bd. 10.)
W e i s s, A., Dehnungsgangrän des Zoekums usw. Arch. f. klin. Chir. 1904, Bd. 73,
*W e i s s, Insuffizienz der Ileozoekalklappe. Wiener klin. Wochenschr. 1902.
*W e r n i c h, Dilatation und tödliche Ruptur des Duodenums. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. 1870, Bd. 50. (Ref. b. V a g e d e s.)
W i l m s, Der Ileus. Deutsche Chir. Lief. 46 g, 1906.
Z a c h l e h n e r, Über Achsendrehung im Dickdarm. Diss. Greifswald 1902.

Ziegler, Lehrbuch der spez. pathologischen Anatomie.
*Zillner, Ruptura flex. sigm. etc. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 96.
Zimmermann, Kasuistik der Dehnungsgeschwüre usw. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1907.

* Die betreffenden Werke kommen ausschließlich für die Frage der reinen Ruptur oberhalb von Darmstenosen oder die der „isolierten" Zoekumblähung in Betracht.

XXIV.

Über die bronchitischen und postpneumonischen Obliterationsprozesse in den Lungen.

Von

Dr. Karl Hart,

Prosektor am Auguste-Viktoria-Krankenhaus, Schöneberg-Berlin.

(Hierzu Taf. XXII.)

Unsere Kenntnis über subakute und chronische indurierende Prozesse im Anschluß an akute exsudative Entzündungen des Lungenparenchyms hat durch eine Reihe von Beobachtungen in den letzten Jahren eine wesentliche Erweiterung erfahren. Durch die Mitteilungen von Lange[1]), A. Fraenkel[2]), Galdi[3]), Hart[4]), Müller[5]), neuerdings Edens[6]) ist gezeigt worden, daß im Anschluß an akute und subakute Entzündungen der kleineren und kleinsten Bronchien ein lokal beschränkter bindegewebiger Verschluß des Bronchiallumens zustande kommen kann, wie er uns vorher nur als Teilerscheinung der chronisch pneumonischen Prozesse, welche im folgenden allein berücksichtigt werden, beobachtet worden war. Diese Erkrankungsform, als Bronchiolitis fibrosa obliterans bezeichnet, ist offenbar eine äußerst seltene

[1]) Lange, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 70.
[2]) Fraenkel, ibidem Bd. 73.
[3]) Galdi, ibidem Bd. 73.
[4]) Hart, ibidem Bd. 79.
[5]) Müller, Deutsche Klinik Bd. IV, Abt. 1
[6]) Edens, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 85.

Affektion und ihre klinische Feststellung überaus schwierig, weil sie sich fast stets mit indurierenden pneumonischen Prozessen kombiniert. Immerhin aber scheint in einigen Fällen die Lokalisation der bindegewebigen Obliteration derartig streng auf das Bronchialsystem begrenzt zu sein, daß es beispielsweise Fraenkel möglich war, klinisch den Sitz und die Art der Erkrankung präzise zu diagnostizieren, und daß jetzt trotz der bisher äußerst spärlichen Beobachtungen die Neigung besteht, einen besonderen Krankheitstyp aufzustellen und ihm in der Reihe der Bronchialerkrankungen einen bestimmten Platz anzuweisen.

Seit meiner eigenen Mitteilung haben mich diese indurierenden Vorgänge in den Lungen ganz besonders interessiert, und ich suchte die Frage zu entscheiden, inwieweit und unter welchen Bedingungen die Bronchitis fibrosa obliterans als selbständige Krankheit auftritt. Dazu bedurfte es eines eingehenden Studiums der chronischen Pneumonieformen überhaupt, welche infolge ihres häufigeren Vorkommens Gelegenheit bieten, die Bildung des indurierenden Bindegewebes und seinen Ausgangspunkt genauer zu erforschen.

Wir begegnen hier einer alten Streitfrage. Denn obwohl gerade über diese Formen der Lungeninduration in der Literatur eine ganze Reihe sorgfältiger Untersuchungen sowohl von Pathologen als auch von Klinikern vorliegen, müssen wir doch gestehen, daß wir — abgesehen von anderen Fragen — besonders bezüglich der Histogenese der pathologischen Bindegewebsproliferation noch weit entfernt von einer Übereinstimmung der Auffassung sind. Der Fehler fast aller Autoren war der, daß sie ihre in einem oder doch nur in einzelnen wenigen Fällen gemachten Befunde verallgemeinerten und unter Zurückweisung oder Umdeutung der Beobachtungen anderer Autoren eine gewisse Gesetzmäßigkeit des histologischen Prozesses konstruierten. Diesen Punkt hat bereits Ribbert[1]) scharf betont, und insofern war dessen Zugeständnis sehr zu begrüßen, durch welches allen früheren Publikationen gegenüber darauf hingewiesen wurde, daß durchaus nicht in allen Fällen die Neubildung des obliterierenden Bindegewebes den gleichen Ausgangspunkt zu zeigen braucht.

[1]) Ribbert, Dieses Archiv Bd. 156.

Wenn irgendwo, so schienen mir hier vergleichende Untersuchungen an einem größeren Material erforderlich, um einen klaren Einblick in das Wesen des Prozesses zu erlangen. Dabei hat sich herausgestellt, daß in der Tat von einer Gesetzmäßigkeit bezüglich der Quelle der Bindegewebswucherung keine Rede sein kann, daß sie vielmehr in den einzelnen Fällen eine sehr verschiedene ist und sogar in derselben Lunge oder gar demselben Lungenabschnitt wechseln kann.

Mehr und mehr führten aber auch diese vergleichenden Untersuchungen, welche an einem reichen und wertvollen Material vorgenommen wurden, zu Ergebnissen und Erwägungen, welche mich jetzt dazu veranlassen, unter gemeinsamen Gesichtspunkten die obliterierenden Prozesse innerhalb der Bronchien und der Lungenalveolen zu besprechen.

Ich unterlasse es, einen ausführlichen Überblick über die umfangreiche Literatur zu geben, dieselbe findet sich bis auf wenige neuere Arbeiten mit allen Hypothesen in dem ausführlichen Sammelreferat v. Kahldens[1]). Mit den einzelnen Autoren werde ich mich nur soweit beschäftigen, als ich mich mit ihnen besonders auseinanderzusetzen habe.

Man ließ die Bildung des zur Induration führenden gefäßhaltigen jungen Bindegewebes bald aus der Alveolarwand, bald aus dem interlobulären und subpleuralen Gewebe, bald aus der Wandung der kleinsten Bronchien und respirierenden Bronchiolen, bald endlich vom peribronchialen und periarteriellen Gewebe seinen Ursprung nehmen, wobei als Matrix des wuchernden jungen Bindegewebes nach unseren heutigen Anschauungen das präexistierende Bindegewebe allein in Betracht kommt. Einen derartig verschiedenen Ausgangspunkt der Bindegewebsproliferation habe ich tatsächlich in den einzelnen untersuchten Fällen feststellen können, allerdings in recht ungleicher Häufigkeit. Namentlich für die von Kohn[2]) vertretene Anschauung, welcher die Bindegewebswucherung vom interlobulären und subpleuralen Gewebe ableitete, fand ich lange Zeit keine Stütze, doch kann ich jetzt sagen, daß dieser Modus zwar sicher, aber allem Anschein nach nur sehr selten vorkommt.

[1]) v. Kahlden, Zentralbl. f. path. Anat. Bd. 8.
[2]) Kohn, Münch. med. Wochenschr. 1893.

Es unterliegt mir nach meinen Untersuchungen keinem Zweifel mehr, daß die besonders von Ribbert vertretene Ansicht, nach welcher die Bronchialwand den Ausgangspunkt der obliterierenden Gewebsproliferation darstellt, in überwiegendem Maße Anspruch auf Geltung hat. Denn namentlich in solchen Fällen, in denen der Prozeß noch nicht sehr weit vorgeschritten ist, läßt sich fast stets direkt der Ursprung des Bindegewebes aus der Bronchialwand nachweisen. Es will mir sogar scheinen, als sei die Annahme berechtigt, daß kaum in einem Falle von chronisch indurierender Pneumonie eine Beteiligung der Bronchialwand vermißt wird. Sie scheint höchstens bei starker Mitbeteiligung der Alveolarsepten etwas zurückgedrängt zu werden oder aber in dem dichten Zellgewirr weit vorgeschrittener Fälle weniger zur Geltung zu kommen und weniger exakt bestimmt werden zu können.

Merkwürdigerweise haben auch manche Autoren dem histologischen Bilde, obwohl es anscheinend ganz und gar dem einer intrabronchialen Gewebsproliferation entsprochen zu haben scheint, eine andere Deutung gegeben. Es erklärt sich das vielleicht aus der Zurückhaltung, mit welcher man der Rolle der Kohnschen Alveolarporen bei den indurierenden Vorgängen begegnete. Heutzutage zweifelt wohl niemand mehr an deren Vorhandensein und der Tatsache, daß sie sowohl Fibrin und anderen Entzündungsprodukten als auch jungen Bindegewebszügen den Übergang aus einer Alveole in die andere des gleichen Lungenläppchens gestatten.

Es erscheint wichtig, noch einmal daran zu erinnern, daß die Bindegewebswucherung histologisch in sehr bezeichnenden Bildern als von der Bronchialwand ausgehende, zunächst rein intrabronchiale sich dokumentiert. Auf diese Bilder hat besonders Ribbert in seiner letzten Publikation aufmerksam gemacht und das Charakteristische der intrabronchialen Bindegewebsproliferation sehr treffend geschildert. Dieses besteht vor allem in dem Auftreten oft ganz erstaunlich langer schmaler Züge jungen Bindegewebes, welche, sofern man sich die allerdings nicht leichte Mühe macht, sie in ihrer ganzen Ausdehnung zu verfolgen, sehr regelmäßig einen festen Zusammenhang meist nur an einer, oft aber auch an mehreren Stellen mit der Bronchialwand zeigen, während sie sich nach den Alveolen zu verästeln, frei endigen oder in einem

Exsudatpfropf verlieren. Gerade diese letztere Erscheinung ist sehr bemerkenswert, denn sie zeigt uns, daß hier ein junges Organisationsgewebe in die Alveole vorwächst und nicht umgekehrt aus ihr heraus. Man hat oft den Eindruck, als würden die Exsudatmassen bei der zunächst einsetzenden Organisation ihrer Peripherie von den Ausläufern der jungen Bindegewebszüge umfaßt, und indem diese sich zuweilen der zellreichen Alveolenwand zugleich dicht anlegen, täuschen sie eine starke Verdickung dieser mit Einengung des Alveolarlumens vor.

Die auffallenden Altersunterschiede zwischen den strangförmigen Wucherungen und den intraalveolären Knospen hat Ribbert besonders betont. Erstere sind stets in viel höherem Maße oder auch ganz und gar frei von Fibrin und zeigen stets viele strotzend gefüllte Kapillaren, welche den Endverzweigungen noch völlig fehlen. Ich selbst verfüge über keine Injektionspräparate, soweit ich aber aus den histologischen Bildern urteile, muß ich die Angaben Ribberts vollauf bestätigen. Der verschiedene Grad der Organisation der Exsudatmassen läßt sich ohne weiteres feststellen.

Leider sind diese an sich so instruktiven Verhältnisse nicht immer so klar, daß sie auch absolut eindeutig wären. Die oft weit vorgeschrittene Induration verwischt die Frühstadien; dazu kommt, daß eben in einer ganzen Reihe von Fällen auch die Alveolarwände an der Bindegewebsproliferation teilnehmen. Es kombiniert sich mit der obliterierenden intrabronchialen Bindegewebswucherung eine durchaus autochthone intraalveoläre. Die Beurteilung postpneumonischer Indurationsprozesse wird durch derartige Kombinationen sehr erschwert.

Der Weg des proliferierenden Bindegewebes durch die Alveolarporen ist früher nicht in dem Maße, wie er wirklich gegeben ist, anerkannt worden. Besonders v. Kahlden hat hier allerlei Bedenken gesehen. Ribbert hat auch in diesem Punkte wieder durch seine Injektionspräparate einwandfrei nachgewiesen, daß die zarten Bindegewebssprossen durch die kleinen Öffnungen hindurchtreten, ohne eine Verbindung mit der Alveolenwand einzugehen. Die größte Schwierigkeit schienen einer Erklärung jene Bilder zu bieten, welche unverhältnismäßig breite Züge durch die Kohnschen Alveolarporen hindurchtretend zeigen. Daß junge

Bindegewebszüge die feinen Fibrinfäden gewissermaßen als Leitbahnen benutzend von einer Alveole in die andere übertreten, daran kann, wie gesagt, wohl kaum noch ein Zweifel bestehen. Es läßt sich ja absolut deutlich in geeigneten Schnitten verfolgen, wie aus den intraalveolären Knospen feine Züge ausstrahlen, um sich nach Durchtritt durch die Pore oft wieder im benachbarten Alveolenlumen zu kompakteren Pfröpfen zu verbreitern, oft auch das Lumen zu durchqueren und es durch eine andere Pore zu verlassen.

Was nun die breiteren Züge anlangt, so schreibt Ribbert, man könne „sich doch ohne Schwierigkeit vorstellen, daß kräftig proliferierende und sich nebeneinander entwickelnde Zellen die Poren allmählich durch Beiseiteschieben der Bestandteile der Wandung dilatieren können". Ich muß gestehen, daß ich eine solche mechanische Porenerweiterung mit Zurückhaltung annehme; den wuchernden Zellen ist wenigstens noch oft genug eine bequemere Ausbreitung möglich, wenn das Alveolarlumen nicht völlig ausgefüllt ist. Bei weitem höher veranschlage ich den Wert einer zweiten Mutmaßung Ribberts, welche eine primäre Dehnung der Poren als Ausdruck eines Emphysems annimmt. Dieses Emphysem bei chronisch indurierender Pneumonie ist schon früher anerkannt worden; es werden dabei, wie v. Hansemann gezeigt hat, die Poren gedehnt und so natürlich auch für breitere Bindegewebszüge durchgängig. In dieser Weise erkläre ich mir in der Tat die erwähnten Bilder.

Dem Emphysem scheint mir aber dort, wo es nachzuweisen ist, noch eine andere Bedeutung zuzukommen. Der chronische Indurationsprozeß ist, wie ich mich immer wieder überzeugen konnte, ein ausgesprochen in herdförmigen Etappen fortschreitender Vorgang, das Emphysem ebenfalls herdförmig. Stellt man sich nun vor, daß die bindegewebige Obliteration in den Alveolen beginnt, so wird die Ursache des Emphysems recht schlecht erklärt. Denn der Ausfall an respirierendem Raum ist ein zu geringer und zu wenig plötzlicher, um ein lokales Emphysem entstehen zu lassen. Wohl aber erklärt sich eine emphysematöse Alveolenblähung auf kleinem Gebiete sehr leicht bei primärem bindegewebigem Verschluß des Bronchiallumens. Ich erblicke somit in diesen Verhältnissen einen weiteren Beweis dafür, daß die Oblitera-

tion bei den meisten Formen chronischer Pneumonie sich in erster Linie intrabronchial abspielt.

Um also zunächst unsere Auffassung über das Wesen der chronischen Pneumonie kurz zu formulieren, so geht diese dahin, daß bei den meisten Formen dieser Affektion *die Bindegewebsproliferation vorwiegend eine primär intrabronchiale ist.* In mannigfaltiger Weise kann sich mit dieser intrabronchialen Bindegewebswucherung eine solche anderen Ursprungs kombinieren. Freilich steht im allgemeinen die bindegewebige Obliteration der Alveolen ganz im Vordergrunde und verursacht daher leicht Täuschungen über ihren Ausgangspunkt; es gibt aber auch Fälle, in denen die obliterierende Bronchitis resp. Bronchiolitis das mikroskopische Bild in vollkommener Weise beherrscht. So verfüge ich über einen außerordentlich interessanten Fall, eine 25jährige Frau betreffend, welche eine unter allgemeinseptischen Erscheinungen in chronische Induration übergehende fibrinöse Pneumonie des linken Unterlappens und des rechten Oberlappens sich zugezogen hatte. Während makroskopisch die Schnittfläche dieser Lappen ein zwar fleckigbuntes, im übrigen aber für chronische Pneumonie durchaus charakteristisches Aussehen darbot, zeigten die mikroskopischen Präparate ein derartiges Neben- und Durcheinander von pathologischen Erscheinungen, wie es nicht oft zu Gesicht kommen dürfte. Das histologische Nebeneinander bot einen klaren und erschöpfenden Einblick in das chronologische Nacheinander der pathologischen Veränderungen. Ich beschränke mich hier auf die Bemerkung, daß nicht nur in demselben Lungenbezirke intrabronchiale und intraalveoläre autochthone Bindegewebsproliferationen nebeneinander nachzuweisen waren, sondern daß an manchen Stellen, welche sich noch dazu *nicht im Zustande einer Hepatisation* befanden, sogar eine *ausschließliche typische Bronchitis fibrosa obliterans*, wie sie schöner nicht als besonderes Krankheitsbild besprochen worden ist, anzutreffen war. Die Feststellung erscheint mir wichtig, daß also *nach einer klinisch typischen fibrinösen Pneumonie in kleinen nicht hepatisierten Lungenbezirken das isolierte pathologisch-histologische Bild einer Bronchitis fibrosa obliterans auftreten kann.*

Die, wie wir sehen werden, überaus charakteristische Beteiligung verhältnismäßig großer Bronchien an postpneumonischen indurierenden Prozessen finde ich bisher von keinem Autor mit entsprechender Schärfe betont. Unter den früheren Untersuchern chronischer Pneumonien hat besonders Aldinger[1]) angenommen, daß in manchen Fällen neben der Alveolarwand auch die Bronchialwand der primäre Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung sein kann. Er fand, daß die bindegewebigen Infundibularpfröpfe in einem kleinen Bronchus endeten, hier aus der Bronchialwand feine Gewebszüge vorsproßten, welche sich sekundär mit den ersteren vereinigten. Eine derartige Kombination autochthoner intrabronchialer und intraalveolärer Bindegewebswucherung mit sekundärer Verschmelzung gehört gewiß vollständig in den Bereich der Möglichkeit, wie mir scheint besonders dann, wenn die intrabronchiale Wucherung später einsetzt als die intraalveoläre. Die Deutung von Verschmelzungsbildern wird aber nie ganz eindeutig sein. Ich selbst habe in einer ganzen Reihe von Fällen bei gegebener Kombination solche Bilder nie gesehen, aber auch nicht sicher feststellen können, daß primäre bindegewebige Infundibularpfröpfe bis weit in das Lumen eines Bronchus vordrangen.

Es ist sicher falsch, eine sekundäre Verschmelzung primär in den Alveolen entstandener Bindegewebspfröpfe gemeinhin mit der Bronchialwand anzunehmen. Dagegen spricht mit aller Entschiedenheit der histologische Befund, welcher stets eine zirkumskripte schwere Läsion der Bronchialwand an der Stelle nachweist, an welcher ein Zusammenhang mit einem intrabronchial gelegenen Bindegewebsstrang besteht. Eine so scharfe Lücke, wie man sie im mikroskopischen Bilde sieht, kann durch eine derartige sekundäre Verschmelzung nicht erklärt werden, sie kann nur entstehen durch eine primäre Entzündung der Wandung. Ich verweise auf Abbildung 2, welche ein Bild aus der Lunge der oben erwähnten Frau wiedergibt. Die elastisch-muskulöse Ringzone des Bronchus zeigt eine breite Lücke, die Enden der elastischen Fasern sind aufgeschnurrt, durch die Lücke quillt ein junges Granulationsgewebe in den Bronchus hinein, dessen Epithelbelag noch zum großen Teil erhalten ist.

[1]) Aldinger, Münch. med. Wochenschr. 1894.

Man hat nicht den Eindruck, als sei die Bronchialwand besonders schwer geschädigt gewesen, vielmehr weist alles darauf hin, daß das wuchernde Gewebe von außen durch die elastische Ringzone hindurchgebrochen ist an einer Stelle, wo offenbar der Wucherungsreiz der äußeren Wandelemente ein besonders starker war.

Es wird sich zeigen, daß dieses Bild ein überaus charakteristisches ist. Auch die zuweilen nach fibrinöser Pneumonie sich ausbildende Lungeninduration trägt im wesentlichen den Charakter dieser Bronchitis obliterans, aus welcher sich alle weiteren Veränderungen (zu lobärer Induration konfluierende obliterierende Bronchopneumonien) erklären.

Eine primäre Läsion der Bronchialwand haben wir nun in völlig einwandfreier Weise vor uns bei jener primären Bronchitis fibrosa obliterans, wie sie Lange, Fraenkel, mir selbst und anderen Autoren vorlag. Nachdem man fast zufällig auf diese isolierte Bronchitis obliterans aufmerksam geworden war, hat uns ein so ausgezeichneter Beobachter wie A. Fraenkel mit dem entsprechenden eigenartigen Krankheitsbilde bekannt gemacht, welches in allen seinen Erscheinungen eine Erklärung in der jeweiligen anatomischen Veränderung der kleinen Bronchien findet. Die klinische Diagnose ist also in einzelnen besonders prägnanten Fällen möglich. Dazu trug allerdings besonders bei, daß sich die isolierte Erkrankung der kleinen Bronchien und das durch sie bedingte überaus charakteristische Krankheitsbild aus der Art der ursächlichen Noxe, der Ätzwirkung irrespirabler Gase, vollkommen erklären ließ. In anderen Fällen aber — und diese werden nach meiner Ansicht stets die Mehrzahl bilden — wurde der wahre Charakter der Affektion nicht erkannt. Das ätiologische Moment blieb unaufgeklärt, war oft scheinbar infektiöser Natur, dazu kamen auch bei der klinisch diagnostizierten Form unverkennbare Beziehungen zur lobulären pneumonischen Induration, so daß also die gleichen Vorgänge wie bei postpneumonischer lobärer Induration bei dieser sicher primären Bronchialerkrankung sich abspielen.

Ist überhaupt die Bronchitis fibrosa obliterans eine seltene und ätiologisch wenigstens einigermaßen begrenzte Affektion? Daran wird man zweifeln müssen. In neuerer Zeit hat Pernice[1])

[1]) Pernice, Arch. di Anat. patolog. e Sc. affin. Fasc. II, 1906.

in systematischen Untersuchungen das Vorkommen bronchiolitischer Obliterationsprozesse im Verlaufe der chronischen Bronchitis, dieser überaus alltäglichen Erkrankung, festgestellt. Nach meinen eigenen Untersuchungen scheinen sich überhaupt obliterierende intrabronchiale Bindegewebsproliferationen an jede nur mögliche Erkrankung der Bronchialwand anschließen zu können. Zunächst kann ich die Feststellung Pernices durch eine eigene Beobachtung bestätigen, ohne in dieser Richtung systematische Untersuchungen vorgenommen zu haben; es scheint festzustehen, daß eine anscheinend unkomplizierte katarrhalische Bronchitis in Obliteration des Lumens ausgehen kann. Die Annahme findet eine sehr gute Stütze in weiteren außerordentlich interessanten Beobachtungen.

Hier ist zunächst die jüngste Mitteilung Schmorls[1]) anzureihen. Die Lungen eines erwachsenen Mannes, bei dem ein Hodengummi bestand, wiesen miliare Gummata auf. Diese entpuppten sich aber bei mikroskopischer Untersuchung als obliterierte Bronchiolen, in deren Wandung die Spirochaete pallida aufgefunden wurde. Sollte es sich tatsächlich um diese handeln, so wäre es möglich, daß wir in diesem Falle eine Bronchitis obliterans syphilitica vor uns haben. Das Vorkommen einer solchen erscheint mir um so wahrscheinlicher, als ich noch betonen werde, wieviel Gewicht ich auf wenigstens zum Teil syphilitische peribronchiale Affektionen lege. Die primäre Schädigung suche ich jedenfalls bei der Beobachtung Schmorls in der Bronchialwand, und zwar in deren äußeren Schichten.

So erkläre ich mir überhaupt das Zustandekommen der Bronchitis obliterans. Die in entzündlicher Proliferation begriffenen Elemente der äußeren Wandschichten durchbrechen die muskulöselastische Ringzone und dringen selbst zu einer Zeit, wo wir schwere Schleimhautschädigungen noch vermissen können, durch eine Epithellücke in das Lumen vor. Ich verweise wieder auf Fig. 2 und das früher dazu Bemerkte. Das Anfangsstadium der Bronchiolitis obliterans sehen wir in Fig. 1 abgebildet, welche der Lunge eines an Masern verstorbenen Kindes entnommen ist. Von einfacher Bronchitis bis zu vollkommener Obliteration des Bronchial-

[1]) Schmorl, Verhandl. d. deutschen pathol. Ges. Dresden 1907.

lumens fanden sich alle Übergänge. Wir sehen deutlich ein junges Granulationsgewebe nach innen durchbrechen, obwohl im wesentlichen die bronchitische Veränderung nicht als übermäßig schwere bezeichnet werden darf. Man wird geneigt sein, der peribronchialen Entzündung eine besondere ursächliche Bedeutung zuzuschreiben.

Diese Mutmaßung, welche das Hauptgewicht auf Reizzustände in den äußeren Wandschichten und im peribronchialen Gewebe legt, stimmt gut überein mit der Beobachtung einer intrabronchialen Bindegewebsproliferation bei Lymphangitis carcinomatosa der Lunge. Die Lungenlymphbahnen einer an Magenkrebs verstorbenen, in letzter Lebenszeit an schwerer Bronchitis leidenden Person waren namentlich um Gefäße und Bronchien herum von Krebszellen völlig ausgefüllt. Vielfach fanden sich perilymphangitische Infiltrate und im Bereich eines solchen eine von den Elementen der Bronchialwand ausgehende, die Elastica zerstörende und in das Lumen einbrechende Gewebsproliferation. Im Bronchiallumen fand sich eine lebhafte katarrhalische Epitheldesquamation.

Erwähnen muß ich noch die Beobachtung schöner Bindegewebsproliferationen in der Lunge eines Tuberkulösen, welche allerdings nicht von der Wandung verhältnismäßig größerer Bronchien, sondern nach der von Ribbert beschriebenen Weise von der Höhe der Leisten ausging, welche in den respirierenden Bronchiolen als Scheidewände der halbkugelig-schalenförmigen Alveolen vorspringen. Die betreffende Partie der Lunge, welche zu ganz andern Zwecken untersucht wurde, lag fernab von schwereren tuberkulösen Veränderungen und schien makroskopisch von frischen tuberkulösen Eruptionen durchsetzt zu sein. Diese erwiesen sich mikroskopisch nun als obliterierte Bronchiolen und erinnerten somit von neuem an die absolut täuschende Ähnlichkeit zwischen Bronchiolitis fibrosa obliterans und miliaren Tuberkeln, welche die makroskopische anatomische Diagnose so sehr erschwert. Besonders wichtig erscheint mir die Feststellung, daß die befallene Lungenpartie nicht hepatisiert war, vorwiegend desquamative Prozesse und Verdickung der Interstitien und Alveolarsepten zeigte. Von den respirierenden Bronchiolen drangen die Bindegewebszüge in die zugehörigen Alveolen ein, so daß sich auch hier wieder die Übergänge zur Bronchopneumonia obliterans ergaben.

Diese Übergänge müssen naturgemäß in vorgeschrittenen Fällen zu konfluierenden obliterierenden Bronchopneumonien werden, was bei der Beurteilung mikroskopischer Bilder besonders zu berücksichtigen ist. Mein eigener, den Beobachtungen Pernices nahestehender Fall zeigt dies. Es handelte sich um einen Mann in mittleren Lebensjahren, der bis auf eine vor langen Jahren angeblich gut überstandene Pneumonie der rechten Lunge früher stets gesund gewesen war. Er erkrankte unter allmählich zunehmenden bronchitischen Erscheinungen. Bei der Sektion fanden sich einige bronchiektatische Kavernen in der Spitze des rechten Oberlappens, im übrigen eine völlige pneumonische Induration der ganzen rechten Lunge. Die primäre Erkrankung war klinisch eine durchaus unkomplizierte, allerdings ätiologisch ganz unaufgeklärte, über Monate sich hinziehende Bronchitis. Wenngleich auch histologisch das typische Bild einer chronischen indurierenden Pneumonie vorlag, so ließ sich doch an einwandfreien Bildern eine obliterierende Entzündung verhältnismäßig großer Bronchien nachweisen und aus ihr allein in schönster Weise der intraalveoläre Indurationsvorgang erklären.

Nun erwähnte ich ja schon einen Fall chronischer Pneumonie, bei welcher inmitten eines Herdes vom Charakter einer einfachen Desquamativpneumonie sich das Bild einer echten primären Bronchitis obliterans vorherrschend fand. Ich habe von Anfang an keinen Anstoß daran genommen, diese Bronchialerkrankung als den Ausgangspunkt der rings in den schwerer veränderten Lungenpartien nachweisbaren pneumonisch indurierenden Vorgänge aufzufassen. Dazu drängten mich auch alle sonstigen Beobachtungen.

Mit einem Wort: *Es finden sich nicht nur fließende Übergänge von der isolierten Bronchitis fibrosa obliterans zu lobulären (bronchopneumonischen) Obliterationen des Alveolarlumens, sondern auch weiterhin solche zu jenen in Induration ausgehenden lobären fibrinösen Pneumonien*, welche bisher so häufig zu Meinungsverschiedenheiten bezüglich des Ausgangspunktes der Bindegewebsproliferation geführt haben. Ich glaube, daß die bisher betonten Beziehungen zwischen zwei scheinbar verschieden lokalisierten pathologischen Vorgängen von neuem für die Anschau-

ung derer sprechen, welche bei den chronischen Pneumonien den Mutterboden des wuchernden Bindegewebes wesentlich in Bestandteilen der Bronchialwand suchen.

Aber auch noch andere Betrachtungen führen uns zu einer einheitlichen Auffassung der obliterierenden Vorgänge. Die Ätiologie aller dieser indurierenden Lungenerkrankungen ist offenbar eine vielfache, ihre Feststellung allein führt jedoch zu keiner befriedigenden Erklärung, so daß man sich von jeher gezwungen sah, noch nach begünstigenden Momenten innerhalb des Organismus selbst, nach disponierenden Faktoren der Konstitution zu forschen. Diesen Punkt klärt die histologische Untersuchung auf.

Was zunächst die isolierte Bronchitis fibrosa obliterans anbetrifft, so haben bisher alle Autoren in einer schweren und tiefgreifenden Entzündung der Bronchialschleimhaut und ihres Unterlagers die Erklärung der intrabronchialen Bindegewebswucherung gesucht. Wie auffällig ist es aber, daß einmal bei schweren und langdauernden Entzündungen der Bronchialwand ganz allgemein bisher eine solche Bindegewebswucherung vermißt wurde, andererseits, daß man nicht nur bei der isolierten Bronchitis obliterans, sondern auch bei den intrabronchialen Obliterationsvorgängen im Verlaufe der chronischen Pneumonie nur eine kleine Stelle der Wandung in der Art verändert findet, daß wie durch eine Bresche das Bindegewebe sich in das Lumen hineindrängt. Diese Bedenken zeigen, daß das Wesen der Bronchitis obliterans nicht allein in einer Läsion der inneren Wandschichten beruhen kann, im Gegenteil erscheint die Betonung wichtig, daß diese Läsion in allen Fällen nur eine mittelschwere ist. Wohl aber verdient eine andere Beobachtung besondere Berücksichtigung, nämlich die Entzündung der äußeren Wandschichten und die Beteiligung des peribronchialen und vielfach auch des periarteriellen Gewebes, welche ja schon von früheren Beobachtern geschildert und für die obliterierenden Prozesse verantwortlich gemacht worden ist, ohne allerdings in ihrer weitgehenden Bedeutung ganz erkannt worden zu sein.

Vielleicht ist es nicht unrichtig, in der Bronchiolitis obliterans überhaupt eine auf ektobronchialem Wege zustandekommende Affektion zu erblicken und die Bedeutung der Schleimhauterkrankung in einer begünstigenden und allerdings unerläßlichen, vielfach die erstere auch erst verursachenden Rolle zu suchen. Die beiden

ersten Abbildungen, deren Erklärung ich früher gegeben habe, scheinen zur Genüge für diese Auffassung zu sprechen. Die Wucherung der Bindegewebselemente der äußeren Wandlagen ist auf drei Momente zurückzuführen. Sie kann durch eine vom Lumen fortgeleitete Entzündung bedingt sein, sie kann auf einer schweren Alteration der peribronchialen Lymphbahnen und schließlich auf einer Insuffizienz dieser beruhen; das erste Moment kann sich mit den beiden andern kombinieren. Die Beteiligung der Lymphbahnen spricht sich besonders in der Tatsache aus, daß die Lücke in der Elastika fast stets einem anliegenden arteriellen Gefäß mit lebhafter adventitieller Zellanhäufung entspricht, so daß man an dieser Stelle eine lebhafte und anhaltende Irritation annehmen darf. Es erinnert dies an die Feststellung Ribberts, daß bei chronischer Pneumonie die Bindegewebswucherung fast ausschließlich von den Stellen ihren Ausgang nimmt, wo die allerkleinsten Bronchien sich in respirierende Bronchiolen auflösen, einer Stelle, wo stets ein kleiner Arterienast mit periarterieller Zellproliferation anzutreffen ist.

Die Verödung der Lymphbahnen als Folge chronischer Lymphangitis und Perilymphangitis kommt bei jeder chronischen Bronchitis in Betracht, aber auch bei jenen plötzlichen Erkrankungen solcher Personen, welche mit ätzenden Gasen viel zu tun haben, denn wir dürfen uns wohl für berechtigt halten, vor der plötzlichen übermäßigen Inhalation einen fortwährenden unmerklichen Reiz gewohnheitsmäßig inhalierter geringer Mengen anzunehmen. Vorwiegend spielt die Verödung der Lymphbahnen bei chronischer Pneumonie eine Rolle. Zu dieser wenden wir uns jetzt.

Es ist zunächst eine Tatsache von überwiegender Bedeutung festzustellen. In der großen Mehrzahl der von mir untersuchten Fälle chronischer Pneumonie ist in der klinischen Anamnese die Angabe verzeichnet, daß die betreffenden Personen bereits vor ihrer letzten letal endigenden Erkrankung eine oder gar mehrere Pneumonien durchmachten. Wo diese Angabe fehlte, konnte entweder noch nachträglich eine entsprechende Feststellung erfolgen, oder aber es ergab die histologische Untersuchung der Lunge genügende Anhaltspunkte für eine sicher früher überstandene Lungenerkrankung, mochte sie auch ohne schwere subjektive Beschwerden vorübergegangen sein.

Aus der Literatur geht ja hervor, daß bereits zahlreiche Autoren, zuerst wohl Charcot[1]), auf die Bedeutung früher überstandener Pneumonien für den Ausgang einer gleichen Erkrankung in Induration aufmerksam gemacht haben, es ist aber dieser Hinweis auf eine große Zahl anderer Lungenerkrankungen auszudehnen, welche zu einer Alteration der interstitiellen Lymphbahnen führen können.

Die Beteiligung der Lymphbahnen an den entzündlichen Vorgängen der fibrinösen Pneumonie ist ja bekannt, sie erreicht aber selten extreme Grade, und für gewöhnlich ist zur Zeit der Lösung der Exsudatmassen die Resorption in keiner Weise behindert. Das muß ganz anders sein, wenn die Alteration der Lymphbahnen zu dieser Zeit den Charakter einer schweren Lymphangitis annimmt und damit eine normale Funktion dieser Bahnen erschwert. Dann müssen die Exsudatmassen länger in den Bronchiolen und Alveolen liegen bleiben, und diese toten Massen werden nicht nur, wenn das Epithel der Wandung und diese selbst schwer geschädigt sind, durch ihren Reiz die Proliferation der Bindegewebselemente der Wandung steigern, sondern auch den schnellen Ersatz des Epithels und die Rückkehr aller Wandschichten in einen normalen Zustand verhindern und damit den Einbruch des wuchernden Bindegewebes ins Lumen begünstigen. Wir sehen aber auch die Entzündung der Lymphbahnen bei der Obliteration der respirierenden Lumina direkt am Werke, sofern sich eine Lymphangitis und Perilymphangitis productiva ausbilden kann, welche teils zur Obliteration der Lymphbahnen selbst, teils zu lebhafter Zellwucherung im interstitiellen Gewebe Anlaß gibt. Diese Formen sind ausgesprochen peribronchial und periarteriell, und beide fließen zusammen, insofern die adventitiellen Lymphbahnen der die Bronchien begleitenden Arterien durch zahlreiche netzförmige Anastomosen mit den Lymphbahnen der Bronchialwand selbst verbunden sind. So erklärt es sich auch, daß wir namentlich in der unmittelbaren Nachbarschaft kleiner Arterien, wo naturgemäß der Wucherungsreiz ein besonders lebhafter sein muß, jene Bresche in der Bronchialwand finden, an der Übergangsstelle kleiner Bronchien in re-

[1]) Charcot, zitiert nach A. Fraenkel, Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten.

spirierende Bronchiolen, wo schon K r o m a y e r [1]) die ersten und ältesten interstitiellen Entzündungsprozesse feststellen konnte.

Wir können es so auch vollkommen verstehen, daß einige Autoren den Ausgangspunkt des obliterierenden Bindegewebes im periarteriellen Gewebe sahen, und halten es mit R i b b e r t für wahrscheinlich, daß die Alveolarsepten besonders dann den Mutterboden der Bindegewebsproliferation darstellen, wenn sie selbst in stärkerem Maße an der Entzündung beteiligt sind.

Aus dieser akuten Entzündung der Lymphbahnen kann sich nun mehr oder weniger langsam eine teilweise oder auch völlige Verödung dieser wichtigen Bahnen entwickeln, wie wir aus Untersuchungen K ö s t e r s [2]) wissen, auf die man sich schon wiederholt berufen hat. K r o m a y e r , K o h n und andere Autoren haben bereits das „Sitzenbleiben" pneumonischer Exsudate zum Teil auf den Untergang zahlreicher interstitieller Lymphbahnen zurückgeführt, und ich selbst möchte von neuem auf die Bedeutung dieser Veränderungen hinweisen. Wahrscheinlich können sich diese im Anschluß an eine Pneumonie äußerst schleichend entwickeln, auch ohne daß ein atypischer und protrahierter Verlauf der Primärerkrankung besteht. Nicht allein aber um einen postpneumonischen Vorgang handelt es sich, sondern auch andere, vielleicht an sich wenig beachtete Schädigungen der Lungen sind in Betracht zu ziehen, und neben uns wohlbekannten akuten und subakuten Erkrankungen gehören hierher auch solche, welche sich zum Teil der sicheren Feststellung entziehen oder als selbständige primäre Entzündungen des interstitiellen Bindegewebes der Lungen (interstitielle Pneumonien) auftreten. Ätiologisch sind diese Entzündungsprozesse bisher häufig unklar gewesen. Mir selbst scheint es, als müsse man mehr als bisher die Syphilis in dieser Hinsicht für bedeutungsvoll halten. Ich denke namentlich an außerordentlich langsam und schleichend sich entwickelnde Prozesse, welche, obwohl in einem kontinuierlichen Zusammenhang stehend, anscheinend in lokalen Attacken ablaufen, so daß man neben frischeren entzündlichen Herden älteren sklerotischen begegnet und das Bild einer chronischen Lymphangitis trabecularis oder auch reticularis gewinnt. Auch in tuberkulösen Lungen kann man derartige Beobachtungen

[1]) K r o m a y e r , Dieses Archiv Bd. 117.
[2]) K o e s t e r , ref. Berl. klin. Wochenschr. 1883.

machen. Ich schließe aber dabei ausdrücklich alle indurierenden Prozesse im Bereich tuberkulöser, gummöser oder ähnlicher Affektionen aus und habe ausschließlich solche diffuse entzündliche Vorgänge im Auge, welchen man gemeinhin die Bezeichnung der interstitiellen Pneumonie zu geben pflegt.

Welchen Ursprungs nun auch alle die Verdickungen und Sklerosierungen der Alveolarsepten sowie des peribronchialen und periarteriellen Gewebes seien, wo immer wir ihnen begegnen, sehen wir einen älteren entzündlichen Vorgang vor uns, welcher uns zeigt, daß die pneumonisch erkrankte oder schon in Induration befindliche Lunge bereits vorher nicht mehr normal war. In dieser Weise ist auch die adhäsive Pleuritis zu deuten, auf welche Marchand[1]) ein großes Gewicht legt; sie wird oft genug in naher Beziehung zu den chronisch interstitiellen Prozessen im Innern des Lungengewebes stehen. So glaube ich denn aus umfangreichen Untersuchungen den Schluß ziehen zu können, daß die histologischen Befunde der Lymphangitis und Perilymphangitis acuta und chronica, peribronchialis und periarterialis außerordentlich bedeutungsvoll sind, insofern wir in ihnen die wesentliche Ursache für das Zustandekommen bronchitischer und pneumonischer Indurationen zu erblicken haben.

Alle andern Veränderungen, deren einige wir kurz berühren wollen, stellen mehr oder weniger wichtige begünstigende Nebenerscheinungen oder unerläßliche Vorbedingungen dar, wie wir sie gewöhnt sind, bei allen Pneumonien anzutreffen. Das Wesen der obliterierenden Prozesse kann im Grunde weder in dem Verluste des Oberflächenepithels noch auch in dem längeren Liegenbleiben fibrinhaltiger Exsudatmassen, welchem wir doch auch sonst begegnen, begründet sein. Was den Verlust des Oberflächenepithels anbetrifft, so handelt es sich um eine Conditio sine qua non, denn nur da kann ein proliferierendes Bindegewebe in das Lumen des Bronchus oder der Alveole einwuchern, wo ihm kein intakter Epithel einen physiologischen Wachstumswiderstand entgegensetzt. Wie oft aber treffen wir auf lange bestehende allerschwerste Katarrhe mit so lebhafter Epitheldesquamation, daß die Regenera-

[1]) Marchand, Dieses Archiv Bd. 82.

tion gar nicht imstande ist, die Kontinuität der Epitheldecke zu wahren, und doch zeigt sich nirgends eine Spur von Obliterationsvorgängen. Das Vorhandensein fibrinhaltiger Exsudatmassen in den der Obliteration verfallenen Räumen ist kein unerläßliches Fordernis; auch bei einfachen Desquamativprozessen und eitrigen Entzündungen kann eine obliterierende Bindegewebsproliferation einsetzen, sobald die Schädigung der Wandung keine extreme ist. Wie gesagt, es ist zwar die eine Erscheinung eine unerläßliche Vorbedingung, die andere gewiß ein begünstigendes Moment, allein in beiden haben wir nichts anderes zu erblicken als die Anzeichen der Entzündung, welche auch in den Wandungen bzw. deren nächster Umgebung jene schweren Veränderungen hervorruft, welche zur Obliteration führen.

So glaube ich denn, daß wir zu einer gewissen einheitlichen Auffassung der bronchitischen und postpneumonischen Obliterationsprozesse in den Lungen gelangt sind. Nicht von einer bestimmten Stelle nehmen in gesetzmäßiger Weise die bindegewebigen Wucherungen ihren Ausgang, sondern bald von den Alveolarsepten, bald vom peribronchialen und periarteriellen, bald vom subpleuralen Gewebe, bald von der Bronchialwand selbst, und alle diese verschiedenen Formen finden eine vollkommene und einheitliche Erklärung, wenn wir die Alteration der Lymphbahnen von ihren Wurzelgebieten bis zu den interstitiellen Bahnen berücksichtigen. Aber im wesentlichen geht die Bindegewebsproliferation von der Wandung der kleinsten Bronchien und Bronchiolen unter dem überaus charakteristischen Bilde der Bronchitis fibrosa obliterans aus, so daß fast von anatomischem Standpunkte der Folgerung nichts im Wege stünde, die chronische Pneumonie als „postpneumonische Bronchitis obliterans" zu bezeichnen. Ich glaube E d e n s gegenüber daran festhalten zu müssen, daß man in der zuweilen besonders rein zum Ausdruck kommenden Bronchitis fibrosa obliterans einen Vorgang sehen darf, welcher nicht nur seinem Wesen, sondern unzweifelhaft auch seinen Grundbedingungen nach ein einheitlich aufzufassendes Moment bei a l l e n postpneumonischen Indurationsprozessen darstellt. Gilt doch der selbst nach E d e n s bei der reinen Bronchitis obliterans springende Punkt, daß aus der Bronchialaffektion alle übrigen pathologisch-anatomischen Veränderungen des Lungengewebes allein erklärt werden können,

für alle Abstufungen von isolierter Bronchitis obliterans bis zur Induration nach fibrinöser Pneumonie in gleichem Maße. Ich stehe auch mit dieser Auffassung keineswegs allein, denn auch Müller betont, daß man die Bronchitis obliterans nicht streng von der chronischen Pneumonie wird trennen können, weil die Bronchialaffektion fast stets zur Induration des Lungengewebes führt.

Daher kommt es auch, daß es dem Kliniker nicht gelingen wird, diese gleichartigen Prozesse der Bronchitis obliterans in ätiologischer, symptomatischer und diagnostischer Hinsicht zusammenzufassen. Unzweifelhaft kann, wie uns Fraenkel gezeigt hat, die Bronchitis obliterans ein überaus charakteristisches Krankheitsbild bedingen, allein offenbar nur für sehr seltene gewerbliche Schädigungen, welche ganz akut zur Läsion der Bronchialwand, kongestiver Lungenhyperämie und hochgradigem Emphysem führen. Für gewöhnlich — ich erinnere nur an die chronische Bronchitis — entwickelt sich der Prozeß der Obliteration viel zu schleichend und ist viel zu sehr durch bronchopneumonische Prozesse kompliziert, als daß ein exakt zu bestimmender Krankheitstyp resultierte.

Dazu kommt noch, daß die Ätiologie der Bronchitis obliterans anscheinend eine sehr vielfältige sein kann. Die Beziehungen, welche Fraenkel zwischen dem Asthma bronchiale, der Bronchitis fibrinosa und der Bronchitis obliterans aufgestellt hat, halte ich nicht für richtig. Es erweisen sich die Voraussetzungen, welche Fraenkel einen näheren Zusammenhang zwischen den drei erwähnten Erkrankungsformen der Bronchien suchen ließen, als keineswegs gesetzmäßige, denn die Entstehung einer Bronchitis obliterans geht weder stets von einer primären nekrotisierenden Schleimhauterkrankung als erstem Stadium aus, noch findet sich in allen Fällen eine fibrinöse Exsudation in das Lumen. Auch Asthma bronchiale und Bronchitis fibrinosa werden gelegentlich einmal zu den Bedingungen führen können, welche eine bindegewebige Obliteration des Lumens hervorrufen, im allgemeinen aber werden wir daran festhalten müssen, daß sich jederzeit eine Bronchiolitis obliterans aus solchen bronchitischen und pneumonischen Erkrankungen entwickeln kann, bei denen neben schwererer Läsion der Wandung vor allem auch entweder eine frische oder ältere Alteration

der interstitiellen bzw. peribronchialen Lymphbahnen besteht.

Bei den bronchiolitischen und postpneumonischen Lungenindurationen kann der ganzen Natur des Prozesses nach von einer Heilung keine Rede sein. Diese Tatsache finde ich auch von klinischer Seite genügend hervorgehoben. Die Wucherung des Bindegewebes wird, wie die histologischen Bilder zeigen, herdweise einsetzend nicht früher zum Stillstand kommen, als bis sie durch den Mangel freier Räume entsprechende Wachstumswiderstände findet und unter Anteilnahme atelektatischer Indurationsvorgänge zu totaler Verödung des Gewebes geführt hat. Diesen Ausgang demonstriert zuweilen noch nach Jahren ein gelegentlicher Sektionsbefund. Faßt man aber den Begriff der Heilung nicht streng als eine Restitutio ad integrum auf, so muß man feststellen, daß der Organismus es nicht an lebhaften Heilbestrebungen zur Zeit der Obliterationsvorgänge fehlen läßt; sie kommen nur, nach den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen zu urteilen, anscheinend selten in überzeugenden Bildern zum Ausdruck.

Es handelt sich um Erscheinungen am Epithel. So wie eine innerhalb des Lumens vordringende Bindegewebswucherung unmöglich ist ohne eine Schädigung des „Epithels, ebenso ist eine Hemmung dieser Wucherung unmöglich, ohne daß das Epithel die jungen Gewebszüge überkleidet und damit dem Wachstum eine Art physiologischer Begrenzung setzt. Die bei chronischer Pneumonie sich findenden Regenerationserscheinungen am Epithel und die zierlichen, zuweilen an beginnendes Karzinom erinnernden Proliferationsbilder sind wohlbekannt, aber man hat weder Erwägungen darüber angestellt, warum sie nicht nur keinen regelmäßigen, sondern sogar nicht einmal häufigen Befund bei den postpneumonischen Obliterationsvorgängen darstellen, noch hat man bisher untersucht, wie weit die Heilungstendenz dieser Epithelproliferation zu einem Ziele führen kann. Es lassen sich, wie ich das in einer früheren Abhandlung ausgeführt habe, die Vorgänge bei der Bronchitis obliterans vergleichen mit der bei dem Heilungsprozeß der Hautwunden zuweilen vorkommenden Bildung der Caro luxurians, und man kann sich davon überzeugen, daß dort wie hier das Bestreben seitens des Epithels besteht, den Epitheldefekt zu überhäuten und dadurch die Bindegewebsgranulation

zum Stillstand zu bringen. Man muß sich nur wundern, daß ein lebhaft wucherndes Bronchial- oder Alveolarepithel nicht imstande ist, eine Decke über der Granulation zu bilden, und muß daher annehmen, daß noch gewisse Umstände dazu beitragen, daß die Bindegewebsentwicklung nicht gehemmt wird, sondern immer erst mit dem völligen Verschluß des Bronchus oder auch noch der zugehörigen Alveolen zum Abschluß kommt. In dieser Frage glaube ich, zu gewissen Schlüssen gekommen zu sein.

Es ist wohl kaum ein Wort darüber zu verlieren, daß eine lebhafte Proliferation des Epithels ausbleiben muß, wenn es so schwer geschädigt ist, daß es fast total zugrunde gegangen ist, oder wenn es durch anhaltende Schädigung an einer zweckmäßigen Regeneration behindert wird. Wir beobachten dann im Gegenteil, daß das wuchernde Bindegewebe über die erhalten gebliebenen Epithelinseln hinzieht, ihre Zellen abflacht und schließlich ganz erdrückt.

Eine zweckmäßige Epithelproliferation sehen wir aber auch da ausbleiben, wo wir noch ein Epithel antreffen, welchem wir a priori die Fähigkeit, im Sinne einer Heilung zu wirken, zuschreiben können. Die Behinderung der Proliferation liegt hier nicht in der Epithelzelle selbst, sondern in äußeren Momenten, gegeben durch die Wirkung im Lumen liegender Exsudatmassen. Man begegnet nie Epithelproliferationen in solchen Bezirken, in denen Exsudat das Lumen erfüllt; wie dieses die Bindegewebsproliferation begünstigt, so hindert es rein mechanisch die Wucherung des Epithels. Bei alten, liegengebliebenen, oft von der Wandung retrahierten Exsudatmassen spielt vielleicht auch der Mangel jeder Korrelation eine Rolle, denn es läßt sich zwar zuweilen deutlich der Ansatz zu einer Überhäutung seitens des Epithels feststellen, aber nie eine solche in einem auch nur wenig vorgeschrittenen Maße.

Überall da, wo wir eine zweckmäßige Epithelüberkleidung der Bindegewebszüge antreffen, können wir feststellen, daß zwar katarrhalische und entzündliche Produkte, aber nirgends kompakte tote Massen das Lumen erfüllen. Der Schluß ist sehr einfach, daß hier dem proliferierenden Epithel keine Hindernisse im Wege stehen und es daher ungestört seiner Neigung, Oberflächen zu überkleiden, nachgehen kann. Solche Oberflächen bieten die Zapfen und Knospen des im Lumen proliferierenden Bindegewebes in hohem Grade.

Es hat den Anschein, als seien diese Bilder weniger dem Studium zugänglich gewesen wegen der Seltenheit der obliterierenden Gewebswucherung in nicht hepatisierten Lungenbezirken. Die beiden Abbildungen 3 und 4 zeigen die Epithelproliferation besonders schön und lassen die ausgesprochene Zweckmäßigkeit erkennen. Innerhalb entzündlich veränderter Bezirke (Tod 20 Tage nach Beginn atypischer Pneumonie) liegen zierliche kreisrunde und ovale Ringe einzeiliger kubischer Epithelzellen (Fig. 3, Taf. XXII) mit starker Affinität zum Hämatoxylin im Lumen der Alveolen. Vielfach sieht man papilläre Wucherungen (Fig. 4), bald kurz, bald langgestreckt, bald in den Alveolen, bald in den kleinsten Bronchiolen, zuweilen eine scheinbare Bildung konzentrischer Ringe. Das Charakteristische dieser Epithelwucherungen, wodurch sie sich sehr wesentlich von den Schlauchbildungen bei chronisch indurierenden Prozessen, z. B. Tuberkulose und Syphilis unterscheiden, ist, daß sie n i e ein Lumen zeigen, sondern stets im Innern eine Zellmasse umgeben, welche sich als junges Granulationsgewebe ausgibt. Der Epithelbelag stammt teils vom Alveolarepithel, teils vom Epithel der Bronchiolen ab. Die Untersuchung der Lunge, welcher Abbildung 4 entnommen ist, zeigte, in welch vollkommener Weise die Überhäutung des jungen obliterierenden Granulationsgewebes mit Epithel zustande kommen kann, und es stand der Auffassung nichts im Wege, daß an solchen Stellen die Gewebswucherung zum Abschluß gebracht worden war. Das Epithel schien schneller proliferiert zu sein als das Bindegewebe, diesem vorauseilend und ihm den Weg verlegend.

Inwieweit eine dauernde Anpassung des Epithels an das Unterlager möglich ist, will ich nicht entscheiden; Möglicherweise sind die Epithelbildungen sehr vergänglich. Jedenfalls sind diese Heilungsvorgänge, so natürlich sie uns auch erscheinen, äußerst merkwürdig, sie setzen gewisse Bedingungen voraus, sonst kämen sie häufiger und ausgesprochener zu Gesicht. Daß im Bereich dieser Proliferationen nie von einer Wiederkehr der Funktionstüchtigkeit die Rede sein kann, bedarf keiner Frage, denn diese ist ja in den Lungen nicht sowohl von der Intaktheit des Epithelbezuges als auch von der der eigentlichen Alveolarwandung abhängig. Für die Nachbarschaft, für die freibleibende respirierende Fläche bedeutet aber die Epithelwucherung in der Tat die Erhaltung der Funktion.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXII.

Fig. 1. Bronchitis nach Masern. Beginnender Einbruch eines jungen Granulationsgewebes in das Bronchiallumen bei fast erhaltenem Epithelbelag und einfachem eitrigen Exsudat. Leitz, Okul. 3, Obj. 4.

Fig. 2. Atypische Pneumonie. Bresche in der Bronchialwand, durch welche im Bereich einer Arterie ein junges Bindegewebe in das Lumen eingewachsen ist bis zu fast völliger Obliteration. Leitz, Okul. 3, Obj. 4.

Fig. 3. Epithelwucherungen in nicht hepatisierten Lungenbezirken um von den kleinen Bronchien eingewucherte Bindegewebssprossen.

Fig. 4. Dieselben Epithelwucherungen. Leitz. Okul. 3, Obj. 6.

XXV.

Subkutane Fettgewebsnekrose.

Von

O. Berner, Christiania.

Wie bekannt, findet man die für die sogenannte „Fettgewebsnekrose“ charakteristischen Veränderungen im Fettgewebe beinahe beständig auf das Fett in der Bauchhöhle begrenzt, und zwar auf solche Weise, daß die Veränderungen am stärksten und am zahlreichsten in der Nähe des Pankreas sind und sich gleichmäßig verlieren im Verhältnis zum Abstande von diesem Organ. Man trifft so in den wenigsten Fällen und meist nur bei fulminantem Verlauf die charakteristischen Veränderungen außerhalb der Bauchhöhle, und in solchem Falle findet man sie im Fette um die Organe der Brusthöhle herum. Und es ist ein Charakteristikum für den Symptomkomplex, der nach seinem sichtbarsten Phänomen „Fettgewebsnekrose“ genannt wird, daß das subkutane Fett, praktisch gesprochen, niemals affiziert ist. In der Literatur der Fettgewebsnekrose findet man, soweit ich gesehen habe, bis jetzt nur die drei untenstehend zitierten Verfasser, welche die Fettgewebsnekrosen im Fette außerhalb der viszeralen Höhlen besprechen.

Der erste dieser Fälle ist eine Fettgewebsnekrose, verbunden mit einer Sequestration vom Pankreas, die Chiari 1876 beschrieben hat. Der Fall kam bei einem Alkoholiker vor; es wurden Gallensteine und Ulcera ventriculi gefunden, und totale Pankreasnekrose abgekapselt in Bursa omentalis minor und von hier Perforation bis Jejunum. Über die in diesem Falle vorhandenen Fettgewebsnekrosen sagt Chiari: „Der kleine ziemlich kräftig gebaute Körper mit einem mächtigen, talgähnliches Fett enthaltenden Panniculus

adiposus versehen, blaß, mit einem Stich ins Schmutziggelbliche . . . In dem subperitonealen Zellgewebe ziemlich reichliches Fett, welches dieselbe Beschaffenheit zeigt, wie sie früher beim Panniculus adiposus subcutaneus angegeben wurde" (Wiener med. Wochenschrift 1876 S. 292).

Der nächste Verfasser ist Ponfick, der in einem Artikel „Über die sympathischen Erkrankungen des Knochenmarkes bei inneren Krankheiten" (dieses Archiv Bd. 56, S. 541) ein 21jähriges hydropisches Mädchen erwähnt, das bei der Sektion u. a. nekrotische Foci im Knochenmark darbot. Über diese sagt Ponfick:

„. . . . . . so wurde dasselbe noch bedeutend gesteigert durch den Befund im Marke der großen Röhrenknochen, in welchem in ganz ähnlicher Weise zahllose kleine Erkrankungsstellen hervortraten. Das überraschende Bild der Schnittfläche, welche infolge der Einlagerung einer Unsumme submiliarer, weißgelblicher Herde in die hellbernsteinfarbene Markmasse wie bestäubt aussah, konnte auf den ersten Blick wohl den Gedanken an eine multiple Tuberkeleruption wachrufen. Indeß die mikroskopische Analyse lehrte, daß dasselbe auf einer massenhaften Anhäufung sehr großer mit dichtgedrängten ganz feinen Fettkörnchen gefüllter Zellen, kolossaler Körnchenzellen beruhte, von denen die meisten sowohl durch Umfang wie Gestalt ihre Identität mit Fettzellen nicht zu verleugnen vermochten. Manche waren freilich schmäler, oft langgestreckt, allein auch sie in einem mehr oder weniger vorgerückten Stadium fettiger Metamorphose, die an manchen der Herde durch fortschreitenden Zerfall bereits zur Entstehung einer feinkörnigen Detritusmasse geführt hatte. Das umgebende Parenchym zeigte die Charaktere eines in Atrophie begriffenen fettigen Markes."

Der dritte Verfasser, den man in dieser Verbindung zitiert findet, ist v. Hansemann, der in einer Diskussion in Veranlassung einer Demonstration von Langerhans zwei Fälle von Fettgewebsnekrose mit Veränderung des subkutanen Fettgewebes erwähnt. Von diesen sagt er: „In diesen beiden Fällen waren am Körper der Patienten roseolaähnliche Flecke bemerkt worden. Im zweiten Falle, wo dieselben noch an der Leiche sichtbar waren, fanden sich an diesen Stellen auch Nekrosen im Unterhautfettgewebe. (Berliner klinische Wochenschrift 1898 S. 1115.)

Bei der Besprechung von Ponficks Arbeit (zitierter Fall) geben Katz und Winkler an, daß Fürstenberg und Fessler „dieselben Veränderungen in einem Lipom konstatieren konnten" (S. 55). Im Literaturverzeichnis wird es angegeben, daß Fürstenbergs Arbeit sich von 1852 datiert; Fessler steht hingegen nicht aufgeführt und ich habe es nicht anderwärts finden können.

Wie aus den wiedergegebenen Zitaten zu ersehen ist, ist keiner von den erwähnten Fällen so genau beschrieben, daß man sie mit den Präparaten von Fettgewebsnekrose vergleichen kann, die wir uns mit unserer modernen Technik verschaffen können. Teilweise liegen die Observationen auch so weit zurück, was die Zeit angeht, daß die Fettgewebsnekrose noch nicht bekannt und genau be-

schrieben war. Dieselbe wurde erst beschrieben von Balser 1882 und die chemischen Veränderungen erkannt von Langerhans 1889 bis 1892.

Es kann deshalb möglichenfalls von Interesse sein, über ein paar Kasus zu berichten, die durch die Lokalisationen der nekrotischen Herde bisher einzig dastehend sind.

Es liegt in diesen Fällen keine „Fettgewebsnekrose" in des Wortes gewöhnlicher Bedeutung vor, da man keinen nachweisbaren Zusammenhang mit irgendwelchen Pankreasveränderungen findet. Die vorhandenen Nekrosen zeigen sich aber mikroskopisch und chemisch identisch mit der Pankreasnekrose, weshalb der Name Fettgewebsnekrose beibehalten ist.

Der Fall schreibt sich von der vierten Abteilung des kommunalen Krankenhauses her; für die Erlaubnis, das Journal benutzen zu dürfen, statte ich hiermit Oberarzt Dr. med. Kr. Grön meinen verbindlichsten Dank ab.

Johann A. E., Tagarbeiter, aufgenommen 25. September, gestorben 18. November, obduziert 19. November 1906. Der Pat. ist eingelegt vom Stadtarzt unter der Diagnose Dermatitis Cruris (Tuberculosis?), Vater des Pat. ist an Cholera gestorben. Ursache des Todes der Mutter unbekannt. Zwei Brüder gestorben, einer bei einem Unglücksfalle, der andere im Krankenhause.

Seine Frau starb in der Altersabteilung im Krankenhause; drei Kinder leben und sind gesund.

Vor vielen Jahren brach er das rechte Bein (rechte Wade) und lag dann im Reichshospital. Das Bein ist seitdem nie ganz gut gewesen, es ist oft beim Gehen geschwollen gewesen.

Nach einigen Jahren fiel er von einer Leiter herunter und schlug sich die rechte Hüfte, so daß er nicht gehen konnte. Nach einmonatlichem Aufenthalt im kommunalen Krankenhause, war er so wohl, daß er wieder in der Nagelfabrik anfangen konnte. Noch mal wieder hat er im kommunalen Krankenhause gelegen, aber er erinnert sich nicht weswegen. In den letzten drei Jahren hat er nur etwas Holzhacken betrieben.

Vorigen Frühling fing er an den Appetit zu verlieren, bekam Schmerzen und Unruhe im Leibe nach dem Essen. Außerdem fiel es ihm nach und nach schwerer, feste Kost zu schlucken. Die Schwierigkeiten beim Schlingen nahmen nach und nach zu, so, daß er nun nichts anderes als flüssige Kost schlucken kann. Hat kein Erbrechen. Verdauung etwas träge. Wasserlassen in Ordnung. Kein Husten. Ungefähr Mitte des Sommers bekam er Schmerzen in der rechten Wade; sie fühlten sich an, als ob es mit Nadeln in der Wade stäche, wenn er auftrat. Nach und nach bildete sich ein Kranz von kleinen „Blasen" an der Innenseite der rechten Wade und diese brachen auf, wobei eine Masse Eiter heraus kam. Später sind diese Öffnungen nicht geschlossen gewesen, sondern

haben beständig Eiter abgesondert. Ebenfalls haben die Schmerzen im Bein angehalten. Einige Tage vor der Aufnahme traten einige rote Knoten auf der Wade auf; anfangs juckten diese nur, aber nach und nach wurden sie empfindlicher. Er hat 7 bis 8 Wochen zu Bett gelegen, glaubte nicht, daß er Fieber gehabt hat.

Statuspraesens. Pat. ist etwas abgemagert und von fahler, bleicher, kachektischer Hautfarbe. Er gibt an, sich durch und durch schlecht zu fühlen. Schmerzen in rechter Wade.

Puls 96, unregelmäßig, unegal.

Temperatur 37.0.

Leichter Dyspnoe vorhanden.

Zunge trocken, rot in der mittleren Partie, belegt an den Rändern.

Oedem auf dem untersten Teil des rechten Fußes und auf der linken unteren Extremität im Ganzen genommen.

Herzdämpfung geht möglicherweise ein wenig hinein auf das Brustbein. Iktus im 5ten c. sichtbar ein wenig außerhalb der Papillarlinie. Herzaktion unregelmäßig mit einzelnen schnell aufeinander folgenden Schlägen. Erster Laut unrein und über das ganze Cor verlängert. Keine Dämpfung über dem obersten Teil vom Sternum.

Die Lungen bieten nichts Besonderes dar.

Abdomen etwas meteoristisch ausgespannt mit tympanitischem Perkussionslaut. Es ist ein wenig Empfindlichkeit bei Druck im Epigastrium vorhanden, aber nichts Abnormes zu fühlen.

Leberdämpfung von 4ten c. und nur von ein Paar Fingerbreit Ausdehnung. Der Leberrand nicht mit Sicherheit fühlbar.

Keine hervortretende Geschwulst der Leistendrüsen.

Rechte Wade: Auf der inneren Seite ungefähr von der Mitte an und hinunter bis ein wenig oberhalb der Enkel ist die Haut etwas rot und geschwollen. In der angegriffenen Partie befinden sich eine ganze Reihe kleiner Fistelöffnungen, die zu kleinen subkutanen Abszessen hineinführen. Durch Druck wird aus jeder dieser Öffnungen ein dickflüssiger, sparsamer gelblicher Eiter herausgepreßt, der gelbe, kleine Körner enthält. Einzelne von den Fistelöffnungen sind von bleichen Granulationsmassen umgeben. Bei der Einführung von Sonde in die Fisteln kommt man nur ein ganz geringes Stück in die Tiefe, nicht auf den Knochen. Mikroskopisch enthalten sie kleine gelbe Körnchen, keine Aktinomykose-Pilze, sondern einen Teil abgestorbener Epithelzellen.

Linke Wade: Gleich dem hinter Malleolus int. sieht man einen, eine Krone großen, nur wenig über das Niveau der Haut erhabenen, roten, soliden Knoten, der etwas empfindlich bei Druck ist. Weiter hinauf auf der Wade findet man ein Paar kleinere, gleichfalls ein wenig empfindliche Knoten, die sich kaum über dem Niveau der Haut erheben. Der Harn ist klar, zeigt Spuren von Eiweis, kein Zucker.

Es wurden Borwasserumschläge auf die rechte Wade gelegt.

2. Oktober. Er klagt über starke Schmerzen in der ganzen linken unteren Extremität, weshalb er Antifebrin 0.50 bekommen hat. Temperatur ist seit der Aufnahme oft etwas erhöht gewesen (bis zu 38 hinauf). Er kann nur flüssige Kost schlucken. Klagt oft über Schmerzen im Epigastrium.

9. Oktober. Temperatur beständig etwas erhöht. Die Schmerzen im linken Bein sind in letzter Zeit stärker gewesen, wie auch die ganze Extremität etwas mehr ödematös gewesen ist. Die roten Knoten sind unverändert.

Die Affektion der rechten Wade wie vorher. Er gibt nun an, stechende Schmerzen im Epigastrium zu fühlen, quer hindurch bis zum Rücken gehend. Das Schlucken ebenso beschwerlich. Er fühlt sich durch und durch schlecht. Puls 96. Respiration 30, schwach stöhnend. Zunge belegt an den Rändern entlang. Die Haut schweißbedeckt; der Schmerzen wegen Morphium.

17. Oktober. Es sind rote Infiltrate aufgetreten um das rechte Metakarpophalangealgelenk auf der Dorsalseite auf dem untersten Teil des linken Unterarmes, auf der Flexionsseite gleich oberhalb des Handgelenkes, und über dem rechten Metatarsophalangealgelenk. Diese Infiltrate scheinen von einer ähnlichen Art wie die auf der linken Unterextremität aufgetretenen zu sein, aber sie sind etwas mehr diffus.

24. Oktober. Es wurde Jodkalium innerlich verordnet.

8. November. Das Infiltrat auf der Rückseite der rechten Hand ist verschwunden; gleichfalls sind die Infiltrate am linken Unterarm und linken Bein teils verändert, teils zurückgehend. Die Schmerzen scheinen abzunehmen und das subjektive Befinden besser zu werden.

17. November. Man sieht heute auf der Rückseite der rechten Mittelhand eine nicht scharf begrenzte Geschwulst mit ein wenig Schwellung der Haut und unbedeutender Empfindlichkeit. Bei der Palpation erhält man eine stark knisternde Empfindung (subkutanes Emphysem?). Wieder mehr labil. Puls klein. Der Harn enthält nur Spuren von Eiweiß.

18. November. Seit heut Nacht ist Patient komatös gewesen. Beim Besuch Trachealröcheln. Puls unfühlbar. Mors 3 Uhr nachmittags.

Vom Obduktionsprotokoll wird ausgeführt: Die Leiche ist von einem alten Manne. Auf dem Knochen des langen Fingers der rechten Hand und aufwärts zum Knochen der Mittelhand sieht man eine schwarzrote Mißfärbung der Haut, welche aufgetrieben ist von einem fluktuierenden Abszeß. Ganz dasselbe ist der Fall auf der Innenseite von dem ersten Metakarpophalangealgelenke des rechten Fußes. Auf der Außenseite der linken Wade findet man einen kleinen Knoten in der Haut. Die zwei erwähnten fluktuierenden Abszesse enthielten dicken, gelben Eiter; es fand sich kein entblößter Knochen unter denselben.

Im Herzbeutel wurde ein wenig klare, gelbe Flüssigkeit gefunden, die Blätter waren glatt und spiegelnd.

Das Herz ist groß und schlaff, wiegt 450 g. Die Arterienklappen sind suffizient. Die venösen Ostien nehmen mit Leichtigkeit drei und vier Finger auf. Die Klappen sind ein wenig steif und sklerotisch, und die zwei hintersten

Aortaklappen sind an den Endflächen entlang leicht zusammengewachsen. Sonst ist nichts an den Klappen zu bemerken. In der Muskulatur sieht man besonders deutliche gelbe Punkte und Streifen.

In der rechten Pleurahöhle fand man keine Adhäsionen, die Blätter waren glatt und spiegelnd.

In der linken Pleurahöhle fand man ausgebreitete, flache, alte Adhäsionen.

In den Lungen fand man in den untersten Partien einen Teil hypostatische Flüssigkeitsansammlung, aber die Lungen waren doch überall lufthaltig und krepitierend.

In der Peritonäalhöhle waren die Blätter glatt und spiegelnd. Aber es fand sich doch ein Teil alter, bandförmiger Adhäsionen zwischen Omentum maj. und der Leber und zwischen diesen und der unteren Seite von dem Diaphragma.

Nachdem der Dünndarm entfernt worden war, fand man einen wesentlich im linken Hypochondrium belegenen Tumor, ungefähr so groß wie ein Kinderkopf, der auf der Oberfläche gebuckelt und uneben war und der sich fluktuierend anfühlte. Dieser machte von Anfang an den Eindruck, entweder eine Hydronephrose oder besonders große Nierenzyste zu sein; aber da der Tumor mit den anstoßenden Organen zusammen herausgenommen wurde, zeigte es sich, indem man ihn von der Rückseite aus ansah, daß der Schwanzteil des Pankreas ohne scharfe Grenze in den Tumor überging. Es zeigte sich auch bei näherer Besichtigung, daß dieser aus mehreren großen Partien bestand, in deren Zwischenräumen die Milz in eine Furche zwischen zwei der Blasen eingekeilt lag. Auf der Vorderseite und abwärts fand man die linke Niere an den Tumor festgewachsen, und gleich innerhalb dieser und gleichfalls an den Tumor festgewachsen fand man die Flexura coli sinistra mit den nächsten anstoßenden Teilen vom Kolon.

Gleich neben der Flexura coli fand man eine walnußgroße, dünne, schlaffe, glatte, durchsichtige, gestielte Zyste.

Nachdem die Organe in Formol (4%) gehärtet waren, wurde der Ductus pancreaticus aufgeschnitten. Dieser schien entschieden im Caput und Corpus dilatiert zu sein und drang nicht weiter als bis in die Nähe des Tumors vor. Dessen Konsistenz ist andauernd weich, ungefähr wie Karamelpudding; in den Peripherien vom Tumor ist keine Struktur in demselben zu sehen, aber abwärts gegen das Zentrum wurde er gestreift, da der Tumor hier aus Fasern besteht, welche auffallend an Fasern von gekochtem Fleisch erinnern. Nachdem die Organe in Bendas Flüssigkeit gelegen haben, sieht man zahlreiche kleine Fettgewebsnekrosen im Pankreas und in den Peripherien des Tumors.

Die linke Niere war etwas klein und zusammengedrückt; das Nierenbecken war ein wenig dilatiert. Der Ureter lag an der Außenfläche des Tumors festgewachsen; er war gebuchtet und gebogen, aber nicht besonders erweitert. Die Corticalis war dünn und die Zeichnungen verwischt.

Die rechte Niere war von gewöhnlicher Größe, die Oberfläche ganz glatt und die Kapsel leicht ablösbar. Grenze und Zeichnungen ganz deutlich,

Die L e b e r war von gewöhnlicher Größe, ein wenig schlaffe Konsistenz ohne hervortretende Zeichnungen. Es fanden sich keine Metastasen. An der Gallenblase und an den Gallenwegen nichts zu merken.

An den übrigen Abdominalorganen nichts zu merken. Es fanden sich keine Metastasen zum Knochensystem und keine Glandelgeschwulst in der Peritonäalhöhle.

Die Aorta war, besonders zuunterst gegen den Teilungspunkt der Aa. iliacae, stark kalkinfiltriert und mit atheromatösen Plaques.

Mikroskopische Untersuchung.

Interesse bei der vorliegenden Frage hat außer den subkutanen Knoten wesentlich nur Pankreas und der von diesem ausgehende Tumor. Im Schnitt von Pankreas und Tumor, von der Grenze zwischen ihnen genommen, sieht man mikroskopisch auch eine außerordentlich scharfe Grenze zwischen ihnen, gebildet von der breiten Bindegewebskapsel, die den Tumor umgibt. Das Pankreas zeigt doch größtenteils das gewöhnliche Bild von einem Pankreas, das postmortaler Veränderung verfallen gewesen ist, das will sagen, man sieht, daß die Kerne in den zentralen Teilen von Lobuli weniger gut von Hämatoxylin gefärbt sind als in der Peripherie und daß die Grenzen des Protoplasmas etwas unbestimmt sind und daß sie intensiver von Eosin gefärbt werden als die Zellen in den peripherischen Teilen. Außerdem zeigt es sich, daß das Pankreas der Sitz für eine mittlere Lipomatose ist, und daß im Fettgewebe hier und da typische Fettgewebsnekrosen gefunden werden, welche jedoch nie bedeutende Größe erreichen. Einzelne von diesen Nekrosen sind von sparsamer rundzelliger Infiltration umgeben. An einzelnen Stellen sieht man auch im Pankreas Partien, wo man vermehrtes Bindegewebe findet.

Der Tumor zeigt sich mikroskopisch aus einem sehr sparsamen Bindegewebsstroma und aus Epithelzellen bestehend, die einwärts gegen das Zentrum ihre Kernfärbung verlieren, und sie gehen hier mehr oder weniger in Detritusmasse über. In der Peripherie hingegen ist der Tumor gut erhalten. Hier sieht man, daß die Geschwulst aus Zellen von der Größe und dem Aussehen normaler Pankreaszellen besteht. Meist kann man jedoch keine bestimmte Anordnung bei ihnen entdecken, da sie in kompakten Haufen und Strängen liegen, aber an einzelnen Stellen sieht man doch auch, daß sie wie ein Azinus geordnet sind; manchmal sah man auch Drüsenlumina. Abwärts ins Zentrum nimmt die Degeneration der Zellen ab, das Protoplasma wird körnig, die Kernfärbung verschwindet mehr und mehr, zuletzt sieht man in großen Feldern nur eine körnige Masse, gemischt mit Fäden und Kristallen und einzelnen Zellen sowie einzelnen Bindegewebssepta.

Die erwähnten K n o t e n i n d e r H a u t zeigten sich bei der mikroskopischen Untersuchung, vorgenommen nach der von mir in diesem Archiv Bd. 187 angegebenen Weise, als typische Fettgewebsnekrosen.

Alle Stadien der Entwicklung der Fettgewebsnekrose konnten verfolgt werden. Man fand als erstes Stadium Gruppen von körnigen, schwach eosingefärbten Fettzellen. Neben diesen fand man Rosetten von grünspanfarbigen

Kristallen, deren Anordnung so war, daß die Konturen den ursprünglichen Fettzellen entsprachen, und zum Schluß fand man nekrotische Flecke, bestehend aus Schollen von fettsaurem Kalk und Detritus. Um die nekrotischen Foci fand man eine stark entwickelte Bindegewebskapsel, in welcher sich reichliche rundzellige Infiltration befand. Alle Blutgefäße im Umkreise der nekrotischen Foci waren stark injiziert, und an einzelnen Stellen fand man auch kleine Blutungen in der Bindegewebsmembran.

Nirgends in den zahlreichen untersuchten Schnitten der Knoten fand man Zeichen von Metastasen des Pankreastumors, und es war auch nicht möglich, Bakterien in den nekrotischen Foci nachzuweisen, trotzdem alle Bakterienfärbungen angewandt wurden.

Thrombosen oder Veränderungen in den Gefäßen der Haut konnten auch nicht nachgewiesen werden.

Wie man aus der mikroskopischen Beschreibung ersehen wird, findet man in diesem Falle genau dieselben Veränderungen in dem subkutanen Fettgewebe, wie wir sie sonst im Fette der Bauchhöhle bei den Pankreasnekrosen gesehen haben.

Wie soll man nun das Leiden auffassen? Es schienen mir zu Anfang nur zwei Möglichkeiten zu sein, nämlich in erster Linie Autodigestion durch Metastasen vom Pankreastumor oder zweitens die Folgen eines Gefäßleidens, z. B. arteriosklerotische Obturationen von den kleinen Arterien. Was die Metastasen angeht, so war es indessen wenig wahrscheinlich, die subkutanen Abszesse und Knoten in Verbindung mit eventuellen Zellembolien vom Pankreastumor zu bringen, in der ganzen Zeit, wo sich keine Metastasen zu einem andern Organ, nicht einmal zur Leber, fanden. Es würde ja doch ganz besonders gewesen sein, multiple Metastasen von einem Pankreastumor zu dem subkutanen Fett zu finden und nicht zu irgendeinem Organ, welches in Verbindung mit dessen nächstem Lymphgefäßnetz steht. Und was die Gefäßleiden angeht, so ruft ja nicht eine Verstopfung von den Gefäßen z. B. bei der senilen Gangrän abszeßähnliche Bildungen oder Knoten in dem subkutanen Gewebe hervor. Bei der Obduktion sah ich die Abszesse für pyämische an, und in dem Todesattest wurde auch Pyämie als Todesursache angegeben. Nachdem aber der Fall mikroskopisch bearbeitet war, mußte ja diese Diagnose wegfallen.

Die Erklärung des Falles war mir sehr schwierig, bis ich bei einem Aufenthalte in Dresden bei Geheimrat Schmorl Veranlassung bekam, Präparate von einer Mamma zu sehen, welche

aus Furcht vor Cancer exstirpiert worden war und die eine Zeitlang vorher einem Trauma ausgesetzt gewesen war.

Mit Prof. Schmorls bekannter Liebenswürdigkeit ist mir seine Beobachtung zur Publikation überlassen worden, wofür ich ihm nochmals bei dieser Gelegenheit meinen besten Dank bringe.

Prof. Schmorls Fall betrifft eine 34 jährige Frau, die im Januar 1905 einen Stoß gegen ihre linke Mamma erhalten hatte. Der Stoß hatte nur eine kleine subkutane Blutung zur Folge, die bald verschwand. Einige Wochen später bemerkte sie an der Stelle, wo der Stoß sie getroffen hatte, einen erbsengroßen, harten Knoten, der sie veranlaßte, einen Chirurgen zu fragen, da sie fürchtete, ein beginnendes Karzinom zu haben. Der Tumor wurde exzidiert und Prof. Schmorl zur mikroskopischen Untersuchung übersandt. Es fand sich nach Schmorls Beschreibung „ein erbsengroßer Knoten im Fettgewebe; derselbe war scharf begrenzt und hart anzufühlen und hatte eine weiße, talgartige Farbe. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand ich nekrotische Fettzellen, in denen feine Fettsäurenadeln und amorphe, mehr krümelige Massen von fettsaurem Kalk lagen. Der Herd gab die von Benda angegebene Reaktion. In seiner Umgebung fand sich eine geringe Infiltration mit Rundzellen; in letzteren wurden keine Spuren von Fettsäure oder fettsaurem Kalk gefunden".

Nach meiner Heimkehr habe ich eine Anzahl von Tierexperimenten vorgenommen, um hierdurch die Bedeutung des Traumas für die Entstehung der Fettgewebsnekrose zu untersuchen. Die Experimente sind an Katzen ausgeführt, auf welche ich in tiefer Narkose das Inguinalfett mit Péans Pinzetten gequetscht habe, welche ich bis zu zehn Minuten lang habe liegen lassen. Nach verschiedener Zeit habe ich dann, wieder in Narkose, die gequetschte Stelle der Haut und deren subkutane Fettgewebe exzidiert. Das exzidierte Material ist gleich in 10 prozentigem Formalin fixiert und darauf nach Bendas Angabe mit Weigerts Neurogliabeize behandelt. Es ist mir auf diese Weise nie geglückt, große Fettgewebsnekrosen hervorzurufen, dahingegen immer ganz kleine, oft so kleine, daß sie sich nur so eben sichtbar für das bloße Auge gezeigt haben. Möglicherweise habe ich indessen zu kurze Zeit (11 Tage längste Zeit) hingehen lassen zwischen dem Trauma und der Exzision.

Die mikroskopische Untersuchung von diesen experimental hervorgerufenen Fettgewebsnekrosen gab indessen ganz dasselbe Resultat wie bei der gewöhnlichen Pankreasfettgewebsnekrose. Sie lagen von den Blutungen weit entfernt.

XXVI.
Über das Vorkommen rachitischer Skelettveränderungen im Altertum und im Mittelalter.

Von
Wilhelm Ebstein, Göttingen.

Die Frage, ob die Rachitis von Glisson in seinem jedenfalls epochemachenden Werke [1]) nicht nur zuerst beschrieben, sondern auch, ob es sich bei den von ihm geschilderten Fällen um eine bis dahin unbekannte Krankheit gehandelt hat, ist trotz des Votums des hervorragendsten Vertreters der historisch-geographischen Pathologie, August Hirsch [2]), immer noch umstritten geblieben. Derselbe sagt (a. a. O. S. 514/5), daß ohne Zweifel die Rachitis in ihrem Bestande als Volkskrankheit eben so alt ist wie alle übrigen konstitutionellen Ernährungsstörungen, welche in einer näheren oder ferneren kausalen Beziehung zu Mißständen in der Lebensweise einer Bevölkerung stehen. In der Tat, es dürfte auf Grund derartiger Überlegungen schon a priori anzunehmen sein, daß die Rachitis eine schon recht alte Krankheit sein müsse, weil die ätiologischen Bedingungen, denen wir die Pathogenese dieser so viel diskutierten Krankheit zur Last legen, so lange bestanden haben mögen, so lange Kinder geboren und aufgezogen worden sind. Indes solche aprioristische Behauptungen dürfen als Beweismittel nicht herangezogen werden, sondern es muß quod est demonstrandum auf Grund von Tatsachen unzweideutig erwiesen werden. Übrigens, wie auch die Antwort auf die aufgeworfenen Fragen ausfallen möge, so viel kann jetzt schon zugegeben werden, daß, wenn auch vor Glisson, aus mehr oder weniger zurückliegender Zeit, Knochenbefunde oder Krankheitsschilderungen existieren, aus denen sich ergibt, daß eine mit

[1]) De rachitide sive morbo puerili, qui vulgo the rickets dicitur, tractatus; opera primo ac potissimum Francisci Glissonii conscriptus: adscitis in operis societatem Georgiò Bate et Ahasvero Regemortero. Editio secunda. Londini 1660.

[2]) Hirsch, August, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. 2. Aufl., Abt. 3. Stuttgart 1886.

Glissons Rachitis identische Krankheit bereits vor ihm durchaus nicht unbekannt war, die großen Verdienste, welche er sich um die Kenntnis dieser Krankheit erworben hat, werden unvergessen bleiben.

Beginnen wir mit dem Altertum und zunächst mit den aus jener Zeit etwa hier in Betracht kommenden Knochenfunden. Ich habe mich selbst vor einer Reihe von Jahren für die hier in Betracht kommenden Fragen interessiert. Die Veranlassung war eine durchaus zufällige. Ich sah nämlich Ostern 1900 [1]) in dem vortrefflich eingerichteten Museum in Syrakus zwei in einem Glaskasten aufbewahrte Knochen: einen sehr dicken Schädelknochen (Stirnbein) und einen gekrümmten Extremitätenknochen (Schienbein), angesichts welcher ich sofort die Vermutung ausgesprochen habe, daß es sich hier um rachitische Knochen handeln möchte, bevor ich noch die Aufschrift auf dem neben dem Präparat angebrachten Zettel gelesen hatte, welche besagte: „Centirupe. Sepolcro di giovinetta (rachitica?) della fine del secolo a. Chr. con imagine della protettrice Artemide ed obolol (ναῦλον) di Jerome.“ Eine genauere Besichtigung der in ihrem Behältnis liegenden und wohlverwahrten Knochen war zurzeit nicht möglich. Der gelehrte Archäologe, welcher dem Museum vorsteht, Prof. Paolo Orsi, war verreist, und ich selbst mußte Syrakus verlassen. Ich richtete, nach Göttingen zurückgekehrt, am 2. Mai 1900 folgende Fragen an Herrn Orsi, indem ich ihm gleichzeitig meine eigene Vermutung mitteilte: von wem die Diagnose „Rachitis (?)“ herrühre, und ob er selbst öfter derartige Knochen bei Ausgrabungen beobachtet habe oder ob ihm derartige von andern gemachte Beobachtungen bekannt geworden seien? Am 18. Mai 1900 teilte mir Herr Orsi, der eben von der Ausgrabungen in Gela zurückgekehrt war, freundlichst mit, daß das Skelett des jungen Mädchens aus Centirupe, von einem Arzte, der in jener Gegend lebte und der es gleich bei der Ausgrabung besichtigen konnte, für ein rachitisches gehalten worden sei. Bei dem Transport seien die Knochen durcheinandergeworfen worden. Ein ihm (Prof. Orsi) befreundeter Arzt in Syrakus habe sich nicht mit der Diagnose „Rachitis“ seines Kollegen in Centirupe einverstanden erklärt. „Jetzt freue ich mich,“ schreibt

[1]) Vgl. Ebstein, W., Über das Vorkommen der Rachitis im Altertum. Janus 1900, S. 332.

Prof. Orsi, „daß Ihre bewährte Ansicht dem ersteren recht gibt." Für mich war die Frage damit nicht gelöst, meine Ansicht ging nach wie vor dahin, daß unbedingt eine genaue Untersuchung der Knochen von sachverständiger Seite, die mir selbst versagt war, erforderlich wäre, um die Frage endgültig zu entscheiden, ob in diesem Falle wirklich eine rachitische Knochenveränderung vorliege. Nachdem inzwischen nahezu acht Jahre vergangen waren, fragte ich neuerdings nochmals bei Herrn Prof. Orsi an und erkundigte mich, ob die Frage über die vermutliche Rachitis des Mädchens aus Centirupe inzwischen entschieden sei. Er hatte die Freundlichkeit, mir am 2. Februar dieses Jahres zu schreiben, „daß unter den vielen Besuchern des Museums sich kein Mediziner die Mühe genommen habe, die betreffenden Knochen einer aufmerksamen Untersuchung zu unterwerfen; auch er sei mangels einer solchen von kompetenter Seite als Nicht-Mediziner nicht imstande, zu sagen, ob es sich hier wirklich um Rachitis handle. Die Diagnose wurde übrigens seinerzeit, wie Prof. Orsi schreibt, von einem oder von mehreren Ärzten von Centirupe auf Rachitis gestellt, welche bei der Ausgrabung das vollständige Skelett in bestem Zustande sahen". Vielleicht sind diese Zeilen eine erneute Anregung, diese doch immerhin interessante Frage zum Austrag zu bringen.

Jedenfalls sind alle, welche diese Knochen im Museum von Syrakus gesehen haben, der Ansicht gewesen, daß zweifellos an ihnen irgendwelche Abnormität vorhanden sei, und unter Ausschluß anderer Möglichkeiten wird man bei dem Eindruck, den man bei der Besichtigung erhält, kaum an irgend etwas anderes als an Rachitis zu denken geneigt sein, wenn man das sehr verdickte Stirnbein und das krumme Schienbein gemeinsam ins Auge faßt. Höchstens könnte doch an Osteomalazie oder an Syphilis gedacht werden. Indes ist der Befund, so weit ich ihn übersehen konnte, beiden Annahmen nicht günstig, und was speziell die Syphilis anlangt, so gehören diese Knochen überdies einer Zeitperiode an, in welcher diese Seuche als eine in Europa noch fremde Krankheit angesehen wird, so daß man heutzutage sogar Berichte über das Auftreten der Syphilis im Altertum lediglich als Legenden anzusehen geneigt ist.[1])

[1]) Vgl. hierzu Bloch, J., Der Ursprung der Syphilis, I. Abt, Jena 1901, und v. Nothafft, Die Legende von der Altertumssyphilis in der

Daß Prof. Orsi aber dieser Befund bei dem Mädchenskelett aus Centirupe auch auffällig gewesen ist, darf um so mehr betont werden, als er bemerkt, daß er Tausende von Skeletten von Sikulern, Griechen und Byzantinern ausgegraben, aber dabei doch nie Bemerkungen über Knochenkrankheiten gemacht habe. Nur einmal erinnert er sich, einen gebrochen gewesenen und geheilten Knochen gefunden zu haben. Es scheinen übrigens geheilte Knochenbrüche bei Ausgrabungen aus alten Gräbern gar nicht selten gefunden zu werden. R. Lehmann-Nitsche[1]) hat neben Befunden aus alten deutschen Gräbern, die zumeist dem vierten bis siebenten Jahrhundert n. Chr. entstammen, auch über Knochenfrakturen aus alten römischen Gräbern, die auf deutschem Boden angelegt wurden, berichtet, wogegen ich bei Durchsicht der einschlägigen Literatur über kranke Knochen, an denen es damals wohl auch nicht gefehlt hat, nichts Bemerkenswertes gefunden habe. Die Annahme, daß es sich bei dem Skelett des Mädchens aus Centirupe, welches ärztlicherseits bei seiner Ausgrabung im besten Zustande gesehen und als „rachitisch" begutachtet worden war, wirklich um Veränderungen handelte, die dieser Krankheit eigentümlich sind gewinnt, wenn der Befund zurzeit auch noch vereinzelt zu sein scheint, sicher dadurch an Wahrscheinlichkeit, daß bereits vor der Zeit, der das Skelett des Mädchens aus Centirupe entstammt, von Soranus von Ephesus[2]) derartige

Festschrift für Rindfleisch, Leipzig 1907, S. 377 ff. Hier finden sich sehr zahlreiche Literaturangaben. Es fehlt übrigens, was hier beiläufig bemerkt werden mag, nicht an Angaben von autoritativer Seite, in welchen des Vorkommens der Syphilis in Europa lange vor der Entdeckung Amerikas Erwähnung geschieht. So schreibt M. Höfler (in Neuburger und Pagel, Geschichte der Medizin, 1. Bd, Jena 1902, S. 476: Die schon früh in dem Schiffsverkehr mit dem Süden (Spanien) und der Heimat der „Franzosen" stehenden Angelsachsen kannten auch das kondylomatöse Stadium der Syphilis als Fickadl (Morbus ficus, adänisch sar-ꝑcky = Feuchtwarze).

[1]) R. Lehmann-Nitsche, Beiträge zur prähistorischen Chirurgie nach Funden aus deutscher Vorzeit. Buenos Aires 1898.

[2]) Die Gynäkologie (περὶ γυνηκαίων) des Soranus von Ephesus usw. Übersetzt von Dr. phil. H. Lüneburg. Kommentiert und mit Beilagen versehen von Dr. J. Ch. Huber. München 1894. Kap. 40, S. 83. Soranus praktizierte unter den Kaisern Trajan und Hadrian, also am Ende des 1. und im Beginn des 2. Jahrhunderts n. Chr in Rom.

Verkrümmungen beschrieben wurden. Er berichtet, daß man besonders häufig bei den Kindern in Rom beobachten konnte, daß sie, wenn sie zu früh sitzen wollen, krumm zu werden pflegen, indem sich das Rückgrat infolge der Weichheit der Knochen biegt, und daß die Beine der Kinder, wenn letztere in übereilter Weise aufstehen und gehen wollen (bzw. die Oberschenkel), krumm werden[1]). Da die Weiber in Rom wegen ihrer Unkenntnis der Kinderpflege und weil sie nicht die innige Liebe zu ihren Kindern, welche den griechischen Frauen eigen ist, besitzen, um deren Bewegungen mit einer genügenden Sorgfalt zu überwachen und auf alle Einzelheiten achtzugeben, verkrümmen sich die Glieder der meisten Kinder, indem die ganze Körperschwere auf den Schenkeln lastet, während der Estrich, der zumeist mit Steinen gepflastert ist, nicht nachgibt, ist es durchaus einleuchtend, daß die Härte des Fußbodens, das Gewicht der Last, die Zartheit des Trägers bewirken, daß die Glieder nachgeben, weil deren Knochen noch nicht genügende Festigkeit besitzen. Abgesehen von Unkenntnis der Mütter in der Kinderpflege, welche S o r a n u s als die w a h r e Ursache bezeichnet, und der mütterlichen Achtlosigkeit, beschuldigt er als weitere ätiologische Momente Erkältungen und den häufigen Coitus der Weiber oder den Coitus nach Weingenuß. Mit der Unkenntnis der Kinderpflege, welche, wie gesagt, S o r a n u s in den

[1]) Hierzu gibt nachstehende Fußnote zu dem Text folgende Erläuterung: τὰ σκέλη διαστρέφεται κατὰ μηρούς. Das kann man übersetzen: „Die Beine verkrümmen sich in den Schenkelknochen“ (also etwa Rachitis) oder: „Die Beine luxieren sich in der Schenkel-(Hüft-)gegend“ (Coxitis tuberculosa?), freiwilliges Hinken der älteren deutschen Wundärzte. Es dürfte sich hier um Rachitis handeln. — E m e r i u s übersetzt „crura ad femora inflectuntur“. σκέλη muß mit „untere Extremitäten“ gegeben werden, von denen μεροί einen Teil (femur) bilden. Hierzu bemerke ich, daß hierbei keinesfalls das sog. „freiwillige Hinken“, sei es ein angeborenes oder ein erworbenes, in Frage kommen kann, und zwar einfach deshalb nicht, weil es sich dabei immer nur um vereinzelt auftretende Fälle handelt, während S o r a n u s ausdrücklich von einer bei Kindern in Rom häufig vorkommenden Knochenverkrümmung spricht. Es kann hierbei auch nicht die normale, nach vorn konvexe Krümmung der Oberschenkel in Frage kommen, weil diese nicht die von S o r a n u s hervorgehobenen Störungen bewirkt. Wir wissen, daß gerade bei der Rachitis die Krümmung eine oft erhebliche Steigerung erfährt. Vgl. L. A s c h o f f. Janus 1901 S. 207.

Vordergrund stellt, trifft er, obgleich der Ausdruck so allgemein gehalten ist, wie möglich, doch den Kern unserer Vorstellungen über die Pathogenese der Rachitis. Ein in jeder Beziehung normal gepflegtes Kind wird, wenn es erst Lust bekommt, sich in seinem Bettchen aufzurichten oder gar Steh- oder Gehversuche zu machen, niemals solche Knochenverkrümmungen bekommen. Es fehlt in den Ausführungen des Soranus, so meisterhaft auch seine knappe Schilderung gestaltet ist, freilich manches, was zu einem erschöpfenden Bilde eines rachitischen Skeletts und zu dem übrigen Symptomenkomplex der sogenannten „englischen Krankheit" gehört; andererseits aber kenne ich keine Krankheit des frühen Kindesalters, unter deren Einfluß die von Soranus beschriebenen typischen Erscheinungen an den Beinen hervorgerufen werden. Noch ein Punkt verdient meines Erachtens in der Schilderung des Soranus hervorgehoben zu werden, das ist die Betonung der besonderen Häufigkeit dieser Krankheit bei den Kindern in Rom. Er schiebt dies auf die Unachtsamkeit der römischen Frauen, die nicht die innige Liebe zu ihren Kindern besitzen, wie die griechischen, ein Mangel, der auch von Juvenal (s. Soranus a. a. O. S. 83, Fußnote 2) gegeißelt worden ist. Dieser Mangel bei den römischen Müttern und die bereits erwähnte Unkenntnis derselben in der Kinderpflege erleichtert auch wesentlich das Verständnis für das gehäufte örtliche und zeitliche Auftreten dieses Leidens in bestimmten Gegenden, worauf ich später noch zurückkommen werde.

Neben Soranus bezeichnet Armand Delpeuch[1]) Claudius Galenus (131 bis 201 oder 210 n. Chr.) als den bedeutungsvollsten Gewährsmann im Altertum dafür, daß die Rachitis schon damals existiert hat. Ich möchte mich in dieser Beziehung etwas zurückhaltender dahin ausdrücken, daß man in jener Zeit bereits bei Kindern das Auftreten von Verkrümmungen des Skeletts bei abnormer Weichheit desselben infolge fehlerhaften Regimes gekannt hat. Delpeuch meint — und daß dies sehr wohl möglich ist, muß als zweifellos richtig zugegeben werden —, daß Galen das Buch des Soranus gekannt habe. Nachdem

[1]) A. Delpeuch, Le Rachitisme et la médecine ancienne. Presse médical, 1900, p. 383, No. 102.

Galen in seinen Ausführungen[1]) einzelne der Skelettverkrümmungen bewirkenden Ursachen, die zum Teil bereits im intrauterinen Leben vorhanden sind, außerdem aber auf Fehler bei der Entbindung zurückzuführen oder in einer fehlerhaften Entwicklung des Kindes zu suchen sind, erwähnt hat, macht er noch auf andere Umstände aufmerksam, welche im Verlauf der weiteren Ent-

[1]) Ich führe die Ausführungen von Cl. Galenus in seiner Abhandlung De morborum causis (Kap. VII, opera edidit C. G. Kühn, T. VII, p. 27, Lipsiae 1824) in der beigefügten lateinischen Übersetzung an. Hier heißt es: „Mollia si quidem adhuc ac prope dixerim fluxa quum sint infantium nuper genitorum corpora, facile invertuntur, et quum in partu edendo eos non recte obstetrices excipiunt, neque decenter fasciis involvunt; aut ubi eos postea nutrices sine modo aut attollunt, aut reponunt, dum lac praebent, dum lavant, dum fasciis involvunt. In his si quidem omnibus, nisi quis infantes apte tractaverit, facile singulorum membrorum figura naturalis invertitur ac depravatur. Praeterea vero in universa quae sequitur educatione partim ab immoderata satietate, partim a motu incomposito, dum maturius quam deceat et stare et incedere ipsis conceditur, aut vehementius moveri, multa distorqueri membra contingit. Satietas siquidem actiones naturales interturbat, intempestivi autem et vehementiores motus aliorsum quam deceat artus subducunt ac circumagunt. Crura etenim incumbentium eis corporum gravitate aut ad exteriora aut ad interiora distorquentur pro nativa tibiae propensione. Quibus enim rectiora sunt crura, quam naturae conveniat, varii magis incedunt; quibus autem caviora, vari efficiuntur. Voco autem varium, cui crus ad exteriora flectitur. varum, cui in contrariam partem. Thoracis quoque partes plerumque a nutricibus invertuntur, dum ipsas in prima educatione extrinsecus prave constringunt. Maxime vero hoc continenter apud nos intueri licet in virginibus, quibus dum student nutrices eas augere partes, quae circa coxas sunt ac ilia, quo hae thoracis partibus majores fiant, fasciis quibusdam totum circumprehendunt, atque omnes scapularum ac thoracis partes vehementer constringunt; hinc, quum saepe inaequalis sit tensio, aut pronum in anteriora prominet pectus, aut huic oppositae posteriores spinae partes gibbae redduntur. Accidit autem nonnunquum veluti praefractum in obliquum seduci dorsum, ita ut altera scapula et non aucta, et parva, et valde compressa; altera vero prominens, tumida, ac omnino major appareat. Haec omnia figurarum vitia in thorace consistunt ob nutricum errorem imperitiam que, aequilibrem deligationem ignorantium. Sic et medici plerumque non probe deligantes conformantesque artus effractos invertunt quemadmodum rursus et citra medici curantis peccatum ipse aegrotus, si priusquam callus prorsus firmus constiterit membrum ad usum accomodet, sibi inversionis est auctor.“

wicklung des Kindes die Beschaffenheit der Knochen zu schädigen vermögen. Die Ursache dieser in Knochenverkrümmungen bestehenden Störungen sucht Galen teils in der Überfütterung der Kinder, teils in der Unzweckmäßigkeit ihrer Bewegungen. Infolge der letzteren bekommen die unteren Gliedmaßen fehlerhafte Krümmungen. Die Fehler in der Ernährung stören die natürlichen Funktionen, außerdem aber bewirken die nicht angemessenen und heftigen Bewegungen eine fehlerhafte Verdrehung und Verkrümmung der Knochen. Auf diese Weise kommen die Schenkel, entsprechend dem Gewicht der oberhalb derselben befindlichen Körperteile, in eine nach innen oder nach außen von ihrer gewöhnlichen Stellung gelegene Richtung. Dadurch aber werden die betreffenden Individuen entweder krumm oder säbelbeinig. Galen kommt sodann auf die seitliche Abflachung des Brustkastens zu sprechen. Er legt dabei ein Hauptgewicht auf die Untugend der Ammen, in der ersten Lebenszeit die Brust der Kinder zusammenzuschnüren, wie das besonders bei Mädchen auffällig wird. Um nämlich deren Hüften deutlich hervortreten zu lassen, schnüren sie mit einer Binde den Brustkasten ungebührlich eng zusammen. Galen stellt sich nun vor, daß unter diesen Umständen, wenn, wie es oft geschehe, der Druck ungleich wird, die vordere Brustwand hervorragt, oder, daß umgekehrt die hintere Thoraxpartie, d. h. also die Wirbelsäule, bucklig wird. Es ereignet sich bisweilen, daß ein solcher junger Rücken wie ein altersschwacher sich wie eine schiefe Ebene derart neigt, daß die eine Schulter schlecht entwickelt erscheint, während die andere vorspringt und nach allen Richtungen vergrößert erscheint.

Es tritt uns in dieser Schilderung Galens das Bild des Rumpfes und der unteren Extremitäten entgegen, welches wie ein Ei dem anderen den Befunden ähnelt, welchen wir heutzutage bei der Rachitis kleiner Kinder begegnen. Wir vermissen bei der Beschreibung des Thorax weder das vorspringende Brustbein, noch die Abflachung der seitlichen Thoraxpartien, sowie die kyphotischen und die skoliotischen Verkrümmungen der Wirbelsäule neben den krummen Beinen. Diese Beschreibung erscheint mir durchaus eindeutig. Als Beweis dafür, daß bereits Hippokrates derartige Erkrankungen der Kinder nicht unbekannt waren, ist von Delpeuch auf die, wie ich meine, von ihm zuerst a. a. O. mit-

geteilten Stellen in den Kommentarien des Galen zu den Aphorismen des Hippokrates[1]) hingewiesen worden. Losgelöst von den Schilderungen des Soranus und Galen, treten dieselben an sachlicher Bedeutung zwar sehr zurück, haben aber neben ihnen und in der von Delpeuch betonten Fassung ein gewisses Interesse. Delpeuch hebt zunächst die nach seiner Meinung korrumpierte und von Littre[2]) unzutreffend übersetzte Stelle hervor, aus welcher sich, wenn man mit ihm (Delpeuch) und einigen anderen älteren Kommentatoren[3]) der Interpretation des Galen folgt, ergibt, daß eine übermäßige Nahrungszufuhr und die Winde, die durch sie veranlaßt werden, Vergrößerungen der Hirnpartien veranlaßt; eine Erklärung, der Galen erläuternd hinzufügt, daß bei diesen Kindern die Verknöcherung des Schädels später eintritt. Auch der wachsweichen Beschaffenheit des Schädels wird von Galen[4]) in seinen Kommentarien zu den Aphorismen des Hippokrates Erwähnung getan. Delpeuch will (a. a. O. S. 383) freilich die Eigenschaft der Weichheit der Knochen, welche an die des Wachses erinnert, nicht zu der Symptomatologie der Rachitis gezählt wissen, sondern meint, daß eine solche Knochenbeschaffenheit auf die Osteomalazie zu beziehen sei. Indes wird man nach Lage der Sache doch nicht umhin können, zuzugeben, daß die Weichheit der Knochen, von welcher Galen an dieser Stelle spricht, nicht sowohl auf die Osteomalazie im Sinne der modernen Pathologie schließen läßt, sondern vielmehr derjenigen entspricht, welcher wir bei der Rachitis begegnen. Tatsächlich gibt es bei dieser Krankheit gewisse Zeiten, in denen sich die Knochen in einer so erheblichen Weise krümmen, daß man ihre Biegsamkeit mit der des Wachses zu vergleichen geneigt ist. Jedenfalls ersehen wir aus den vorstehenden Ausführungen, daß

[1]) Vgl. Cl. Galeni opera. edidit Kühn, tom. XVII, pars 1, Lipsiae 1828, p. 450 et 817.

[2]) Oeuvres d'Hippocrate, t. V, p. 118.

[3]) Cornarius, Hippocrate, Bâle 1538, p. 316; van der Linden, Hippocrate, Leyden 1765, t. I, p. 702, Föes, Economie hippocratique, Frankfort 1638, p. 18.

[4]) Vgl. Cl. Galeni opera edid, Kühn, t. XVII, pars 2, p. 629. Lipsiae, 1829. Hier findet sich die folgende Stelle: „... est siquidem et totum corpus recens natis puerulis summe humidum, adeo ut et ossium natura in ipsis velut cerea potius quam lapidea videatur. ..."

im Altertum, und zwar besonders an manchen Orten, bei kleinen Kindern Affektionen der Knochen unter den Einfluß von Fehlern in der Ernährungsweise, zumal von Überfütterung, in großer Zahl vorgekommen sind, welche Verkrümmungen des Knochengerüstes erzeugten, die denen durchaus analog waren, welchen wir bei der englischen Krankheit begegnen. Bei dieser Auffassung der Sache bin ich nicht in der Lage, James Burnet[1]), dessen Arbeit mir allerdings nur aus einem Referat zugänglich geworden ist, zustimmen zu können, in der er sagt, daß in den Hippokratischen Schriften der Rachitis keine Erwähnung geschehe, und noch viel weniger seiner Behauptung, daß Galen über diesen Gegenstand völlig schweige.

Sehen wir uns aber das Mittelalter an, so vermissen wir auch hier analoge Tatsachen nicht. Kann nach den erörterten Belegen in des Hippocrates, des Soranus und des Galen Schriften nicht in Abrede gestellt werden, daß bei den kleinen Kindern der Griechen und Römern mit den rachitischen nicht nur ähnliche, sondern anscheinend geradezu identische Knochenverkrümmungen vorkamen, so dürfen wir wohl kaum daran zweifeln, daß auch bei den Kindern der Germanen und insbesondere bei denen der germanischen Stämme, die gegen die Mitte des 5. Jahrhunderts n. Chr. die Eroberung Britanniens begannen und den Grundstock der heutigen englischen Nation bildeten, ganz gleichartige Knochenkrankheiten vorgekommen sind. Ein gut Teil der Personen, welche Moriz Heyne[2]) in jenen weit zurückliegenden Zeiten als die Krummen und Bucklichten bezeichnet, dürfte derartige Skelettverkrümmungen erworben haben. Bemerkt doch Heyne ausdrücklich, daß das westgermanische, dah. altsächs., angelsächs. „crumb" und „krump" u. a. auch auf Gliedmaßen, die von Geburt an oder durch Krankheit aus der natürlichen Lage gebracht sind, gehe. Das Gebrechen de, mißwachsenen Rückens oder auf der Brust, das Heyne (a. a. O.

[1]) Burnet, James (Brit. Journ. of childrens diseases), Referat von Dr. von Boltenstern in der Ärztlichen Rundschau 1907, Nr. 16, S. 186.

[2]) Heyne, Moriz, Körperpflege und Kleidung bei den Deutschen von den ältesten geschichtlichen Zeiten bis zum 16. Jahrhundert. Leipzig 1903. Seite 22.

S. 24) bei hoch und niedrig als nicht unhäufig bezeichnet, dürfte aber, wenn wir aus der Abwesenheit eines gemeingermanischen Ausdrucks einen Schluß ziehen dürfen, doch erst in späterer Zeit und nicht oder kaum in Urgermanien vorgekommen sein. Für das mhd. „hover" trat, wie M. Heyne (a. a. O. S. 25) bemerkt, im 13. Jahrhundert das alemannische „hoger" auf, und zwar als Vorform zu „hocker, höcker", das seit dem 15. Jahrhundert jenes „hover" verdrängt. Das heute in gröberer Sprache gebräuchliche „buckel" ist erst seit dem 15. Jahrhundert bezeugt. Unterschieden wird der Höcker auf der Brust von dem auf dem Rücken: das gleiche Wort gilt für beide Auswüchse. Bestimmter als Heyne spricht sich M. Höfler (a. a. O. S. 476) als sachverständiger Arzt über die Knochenverkrümmungen bei den Angelsachsen aus. Sie nannten die rachitische Hühnerbrust „das scharfe Bein (scearpan banum)"; auch die Engbrüstigkeit (angbreost) wird in der Heimat der englischen Krankheit zuerst benannt, während die prähistorischen Gräber in Deutschland bis zum 12. Jahrhundert keine rachitischen Veränderungen an den Knochen erkennen lassen. Als Gewährsmann dafür wird Ranke [1]) von Höfler angeführt. Was die prähistorischen Befunde von Knochenverkrümmungen anlangt, so scheint mir, ohne daß ich mich in solchen Fragen für kompetent erklären möchte, die Ansicht Virchows [2]) widerlegt zu sein, die er gelegentlich seines Berichts über die Untersuchung des Neandertal-Schädels dahin formuliert hat, daß er überzeugt sei, daß jeder Sachverständige, wenn er diese Dinge (d. h. die Verkrümmungen der Extremitätenknochen) untersucht, sich bei der Gleichartigkeit der Veränderung der Ober- und Unterextremitäten wird sagen müssen, daß hier schon im Laufe der Entwicklung der Knochen Störungen statt-

[1]) Ranke, H., Über die körperliche und geistige Entwicklung des amerikanischen Zwerges Fr. J. Flynn [Arch. f. Anthropologie Bd. XVI, 1886, S. 229] bemerkt — was hier beiläufig angeführt werden mag —, daß die Rachitis, die bisweilen Ursache von Zwergwachstum mit großen Köpfen und krummen Beinen sein kann, zu dem Zwergwachstum selbst keine Beziehungen hat. Er fand nämlich bei dem amerikanischen Zwerge Frank J. Flynn, genannt General Mite (16 Jahre alt), und bei der Zwergin Miss Millie (12 Jahre alt) keine Spur von Rachitis.

[2]) Virchow, R., Untersuchung des Neandertal-Schädels. Zeitschr. f. Ethnologie Bd. IV, 1872, Berlin, S. 162.

gefunden haben müssen. „Jedermann", fährt R. Virchow fort, „wird daran denken, daß diese Störungen mit denjenigen die größte Ähnlichkeit haben, welche wir englische Krankheit oder Rachitis nennen. Mayer hat dies ganz richtig erkannt..." G. Schwalbe[1]) ist, indem er auf die von Virchow hervorgehobenen pathologischen Erscheinungen an dem Neander-Schädel selbst und den zu ihm gehörigen Extremitätenknochen näher einging, zu der Ansicht gelangt, daß die gesamte Auffassung Virchows über das Neandertal-Skelett durch die Häufung pathologischer Charaktere beeinflußt wird, nicht haltbar sei, und daß er sich der Virchowschen Ansicht, daß es sich hier um Rachitis handle, durchaus nicht anzuschließen vermöge.

Virchow[2]) hat übrigens darauf aufmerksam gemacht, indem er die auf den Inseln des S. Barbara-Archipels gefundenen Extremitätenknochen, namentlich von den unteren Gliedmaßen mit ungewöhnlich großen Gelenkenden und sehr häufig stärker gekrümmten Diaphysen der langen Knochen, besonders des Oberschenkels, schildert, daß dabei ausgesprochen rachitische Formen nicht vertreten sind und daß es sich hier höchstens um eine gewisse Verlangsamung der Ossifikation handelt, die mit einer schwachen Dislokation der Gelenke verbunden ist.

Mag es nun auch richtig sein, daß bis zum 12. Jahrhundert in Deutschland keine den rachitischen analoge Verkrümmungen der Knochen gefunden worden sind, so sind doch die mitgeteilten Beobachtungen am lebenden Menschen unter keinen Umständen der durchaus nicht originellen, jedenfalls unbewiesenen Behauptung von James Burnet (a. a. O.) günstig, daß die Rachitis eine moderne, früher noch nicht dagewesene Krankheit sei, günstig. Burnet vertritt wie Spillmann[3]) die Ansicht, daß erst seit Glisson, also seit der Mitte des 17.— aber nicht wie der Referent über die Burnetsche Arbeit schreibt, seit der Mitte des 16. — Jahrhunderts die Rachitis existiere. Spillmann

[1]) Schwalbe, G., Der Neandertal-Schädel. Sonderabdruck aus „Bonner Jahrbücher" Heft 106. Bonn 1901.

[2]) Virchow, R., Beiträge zur Kraniologie der Insulaner von der Westküste Nordamerikas. Zeitschr. f. Ethnologie, 21. Bd., 1889. Berlin. S. 382.

[3]) Spillmann, Fr. Louis, Le rachitisme. Thèse. Nancy 1900. Nr. 12.

führt einige zweifelhafte Beobachtungen an, die einer etwas früheren Zeit angehören, und spricht den Verdacht aus, daß man damals oft die Osteomalazie mit der Rachitis verwechselt habe[1]).

Es kommt mir übrigens durchaus nicht darauf an, in der vorliegenden Arbeit eine erschöpfende Geschichte der Rachitis zu liefern, d. h. darüber zu diskutieren, ob von Glisson oder von einem anderen zu seiner Zeit lebenden Manne die Rachitis als etwas vorher noch nicht Dagewesenes beschrieben worden sei. Daß die Krankheit vor Glissons Zeit existiert hat, ist zweifellos und wird auch von Ritter von Rittershain (a. a. O.) angenommen. Es geht dies übrigens auch schon aus dem Titel der Glissonschen Schrift: „de rachitide" hervor, in welchem diesem Namen als synonyme und definierende Bezeichnung der Zusatz „sive de morbo puerili, qui vulgo the rickets dicitur" beigefügt ist. Ob übrigens Glisson für die Krankheit die Bezeichnung „Rachitis" selber geprägt hat, muß mindestens zweifelhaft gelassen werden. Da er (a. a. O. S. 4) „aliquis nostrum" sagt, läßt sich weit eher annehmen, daß er das Nomen morbi nicht gegeben hat. Johann Storch[2]) will sogar aus der griechischen Bezeichnung „Rachitis" den Schluß ziehen, daß

[1]) Ritter von Rittershain (Die Pathologie und Therapie der Rachitis. Berlin 1863. S. 2), der sich der Ansicht nicht anschließt, daß die Rachitis im Altertum bekannt war, hält es doch für sicher, daß dieselbe jedenfalls früher als Glisson meint, und zwar auch außerhalb Englands, bekannt gewesen und beschrieben worden ist, sowie in ziemlich großer Ausdehnung geherrscht habe. Die ablehnende Haltung Ritters gegen die Ansicht, welche nach seiner Angabe auch von de Haen vertreten wurde, daß die Rachitis bereits im Altertum bekannt war, versteht sich übrigens durchaus, wenn man die von ihm zitierten Stellen aus Hippokrates und besonders auch aus Galen (Comment. 3 in lib., de artic. et de different. febr. LX) ansieht. Ich stimme durchaus mit Ritter darin überein, daß aus dem 46. Aphorismus im VI. Buche der Aphorismen des Hippokrates: „Qui gibbosi fiunt ex asthmate vel tussi ante pubertatem moriuntur" kein Rückschluß gemacht werden dürfe, daß es sich hier um Rachitis handle. Es sind Ritter, wie es scheint, beweiskräftigere Stellen aus Galens Werken sowie auch besonders aus der Abhandlung des Soranus (s. o.) nicht bekannt gewesen.

[2]) Storchens, Dr. Johann, alias Pelargi, Theoretische und praktische Abhandlung von den Kinderkrankheiten. 3. Bd. Eisenach 1751 (XVI. Von der Engelländischen Krankheit, S. 244—313).

die Krankheit bereits bei den Griechen bekannt gewesen sei; weit mehr scheint mir die Bemerkung Storchs, daß Gibbosi und bucklichte Leute im Altertum nicht selten vorgekommen sind, und daß solche Auswüchse nur allzuoft von der englischen Krankheit und sehr selten von anderen Krankheiten ihren Ursprung haben, dafür zu sprechen, daß die Rachitis eine bereits den Alten bekannte Krankheit gewesen ist, eine Ansicht, welche ich selbst bereits in meiner ersten Arbeit (Janus 1900) über diesen Gegenstand vertreten habe, wo mir die Storchsche Arbeit noch nicht bekannt war. Ich habe ferner darauf hingewiesen[1]), daß von einem besonderen Interesse die Erwähnung der Buckligen im Alten Testament für die Entscheidung der Frage erscheint, ob es schon im Altertum Rachitis gegeben habe. Jedenfalls wird man zugeben müssen, daß, nachdem jetzt die Rachitis als das hervorragendste prädisponierende Moment in der Pathogenese der Wirbelsäulenverkrümmungen angesehen wird, bei jedem Buckligen, der nicht etwa an einer Erkrankung der Wirbelsäule infolge von Tuberkulose leidet, in erster Reihe an eine rachitische Verkrümmung zu denken haben wird. Das Verdienst wird aber niemand — wie auch bereits H. Häser[2]) sehr richtig hervorgehoben hat — Glisson absprechen, daß er die allgemeine Aufmerksamkeit auf ein so sehr wichtiges Leiden des Kindesalters gelenkt hat. Das ist der Kernpunkt der Sache, welcher immerhin so wichtig ist, daß er uns über eine Reihe theoretischer, völlig wertloser Auseinandersetzungen und unrichtiger anatomischer, durch nichts gestützter Ansichten in dem Glissonschen Werke hinwegsehen läßt. Glisson sucht nämlich die letzte Ursache der Rachitis in einer Schwäche der festen Teile und in einer Trägheit der Lebensgeister, die eine fehlerhafte Ernährung zur Folge habe; die Krankheit beruhe auf einer Affektion des Rückenmarkes und der Nerven, die, aus ihm entspringend, in den häutigen und fibrösen Teilen des Körpers sich verbreiten. Glisson ist auch geneigt, gewisse Ernährungsstörungen Erwachsener, z. B. den mit paralytischen Zuständen verbundenen Schwund der Muskeln, als der Rachitis verwandt anzusehen. Im übrigen hat Glisson als ein wesentliches ätiolo-

[1]) Ebstein, W., Die Medizin im Alten Testament. Stuttgart 1901, S. 147.

[2]) Haeser, H., Lehrbuch der Geschichte der Medizin und der epidemischen Krankheiten. 2. Bd. Jena 1881. S. 410.

gisches Moment für die rachitischen Knochenverkrümmungen, wie dies betreffs der analogen Prozesse des Skeletts im Altertum (s. o.) geschah, Fehler in der Ernährungsweise beschuldigt. Die Kenntnis der Krankheit hat sich nach Glissons Berichte, der auf sorgsam ermittelten Nachrichten von anderer Seite beruht, (vgl. Glisson a. a. O. S. 3) nachdem sie etwa 1630 in Dorset und Somerset zuerst aufgetreten sei, von dort aus allmählich auch an andere englische Orte, nach London, Cambridge, Oxford und an entferntere Gegenden des Reichs mit Ausnahme des Nordens, wo man nicht recht viel von derselben gehört hat verbreitet[1]). Daß aber gleichzeitig ohne allen Zweifel dieselbe Krankheit nicht nur ganz bestimmt in England, sondern auch in Irland überaus häufig vorgekommen ist, sowie auch in Frankreich [2])

[1]) Van Swieten (praxis medica, sive commentarium in aphorismos Hermanni Boerhaave de cognoscendis et curandis morbis. Pars quinta. Editio quarta Trajeoti ad Rhenum 1745 S. 470) hat sich durchaus an Glissons Darstellung, auch betreffs des Ausgangspunktes und der Verbreitung der Krankheit angeschlossen und hat dieselbe jedenfalls für eine neue Krankheit erklärt. Bemerkenswert ist, daß van Swieten hervorhebt, daß die Krankheit, besonders oft bei den Kindern der in den angegebenen Gegenden wohnenden Juden, Spanier und Portugiesen aufgetreten, aber bei den Landleuten nicht bekannt gewesen sei.

[2]) In Frankreich gebrauchte man, wie Spillmann (a. a. O. S. 8) angibt, anfänglich das Wort „chartres" (carcer, castrum), ein altes gallisches Wort, welches Papier bedeutet, weil bei dieser Krankheit die Kinder so mager sind, daß man nach Aussage der Ammen und Erzieherinnen fast durch ihren Körper hindurchsehen könne, wie durch ein Blatt Papier. Spillmann verweist auf Levachere de la Fentice. Traité du rachitisme, Paris 1772). Über die Bedeutung der von Spillmann angegebenen Bezeichnung „chartres" herrscht in den beteiligten wissenschaftlichen Kreisen keineswegs Übereinstimmung. In dem Dictionn. de l'ancienne langue française et de tous ses dialects du IX[e] au XV[e] siècle Tome neuvième: Complement Paris 1898 finde ich nur den Singular „chartre", und außer der Bedeutung „prison, geôle', auch die fernere „maladie dite aussi „carreau". „Carreau" wird im Dict. de la langue française par E. Littré sub 2 als Terme de médecine bezeichnet, welches „Affection des ganglions mesentériques, avec tuméfaction et dureté du ventre bedeutet. Unter „chartre", wovon er nur den Singular angibt, versteht Littré sub 2: nom vulgaire du carreau ou atrophie mesentérique, cette maladie retardant le développement et tenant le petit malade comme dans une chartre, en une prison. In der

bekannt war, geht aus dem letzten Kapitel einer Schrift von A. de Boot[1]) hervor, in welcher er in vortrefflicher Weise eine Krankheit beschreibt, bei der viele Teile des Körpers, — Kopf, Brust und Glieder erkranken — und die jährlich mehrere tausend Kinder umbringt. Als die am meisten in die Augen fallenden Symptome werden von de Boot das Hervortreten des Brustbeins, das Einsinken der seitlichen Partien des Brustkastens und die Anschwellungen an den Verbindungsstellen zwischen dem knorpligen und knöchernen Teile der Rippen, d. h. also das Pectus carinatum — die Hühnerbrust[2]) — und der rachitische Rosenkranz bezeichnet. Außerdem bewirke, sagt de Boot, die Krankheit eine ungewöhnliche Größe des Kopfes besonders aber eine beträchtliche Auftreibung des Bauches bei gleichzeitiger Abmagerung der Extremitäten. Ein sehr häufiges Symptom, die Auftreibung der Gelenkenden, verschaffte der Krankheit die volkstümliche Bezeichnung „doppelte Glieder" (doubling of the joints), deren gewöhnlicher Name das auch von Glisson angeführte Wort „the rickets" ist.) Die Auftreibung der Oberbauchgegend sah Boot als veranlaßt durch die sehr häufig vorkommende, bei seinen zahlreichen Leichenöffnungen nie vermißte Volumszunahme der Leber an, die bis auf das Dreifache vergrößert, den vordern Teil des Epigastriums einnimmt. Hierauf sich stützend, sucht Boot den Ausgangspunkt der Krankheit in der Leber. Für die Pathogenese dieser Krankheit,

7e édit. des Dictionnaire de l'Académie française (Paris 1878), in der auch nur der Singular des Wortes „chartre" angegeben ist, wird neben prison als zweite Bedeutung dieses nicht mehr gebräuchlichen Worts auch „déperissement, maigreur" angegeben, also eine sehr allgemeine Bezeichnung, welcher etwas für die Rachitis Charakteristisches nicht zukommt. Daß „chartre' = „Papier" sei, ist weder in den zitierten Wörterbüchern noch bei Brissaud (Histoire des expressions populaires relatives à l'anatomie, à la physiologie et à la médecine, Paris 1892), wo chartre überhaupt fehlt, nicht angegeben. Nach Brissaud soll das Wort streng genommen ärztlicherseits nur für die Bezeichnung der Mesenterialdrüsentuberkulose gebraucht werden, während das Volk in wenig glücklicher Weise alle Affektionen, bei denen der Bauch hart ist, so benennt.

[1]) A de Boot, Observationes medicae de affectibus emissis. (Cap. XII, pg. 29 bis 36), welches „de tabe pectorea" als Überschrift trägt. Helmstadi 1664 (mit einer Vorrede von Heinrich Meibom). (Bei Haeser ist auch eine ältere Ausgabe von London 1649 angegeben).

[2]) Populär wurde diese Thoraxform als „tent" (Zelt) bezeichnet.

für die Boot den Namen Tabes pectorea vorschlägt, macht er eine fehlerhafte Beschaffenheit des Blutes, insbesondere eine Schärfe desselben verantwortlich. Boot hat 30 ½ Jahre vor dem Erscheinen seiner Abhandlung in Paris verschiedene Kinder an dieser Krankheit mit seiner Methode, die im wesentlichen in verständiger Lebensweise und geeigneten diätetischen Maßnahmen besteht, behandelt und geheilt. Eine etwas ältere von Häser a. a. O. angeführte Schrift eines deutschen Arztes Barth. Reusner, Diss. de tabe infantum (Basel 1582) ist mir nicht zugänglich gewesen. Dieselbe dürfte auch auf Rachitis zu beziehen sein. Er schildert nämlich eine in der Schweiz und in Holland häufige Kinderkrankheit, bei welcher die Knochen gekrümmt werden, das Fleisch schwindet und krankhafte Eßlust sich einstellt.

Diese Ausführungen lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, daß im 17. Jahrhundert vor der Abfassung von Glissons Buch auch außerhalb Englands in verschiedenen Ländern und anscheinend in regionär verschiedener Häufigkeit bei Kindern eine Krankheit vorkam, deren hervorstechendstes Symptom Skelettverkrümmungen waren. Als die Ursache für deren Zustandekommen mußte die geringe Festigkeit der Knochen und besonders die durch ihre Weichheit bedingte große Biegsamkeit derselben angeschuldigt werden.

Man darf, wie bereits durch die Ausführungen des Soranus (s. o.) bezeugt ist, behaupten, daß es sich dabei nicht etwa um eine nur sporadisch auftretende Krankheit handelt, sondern daß sie auch in einer epidemischen oder auch in endemischer Ausbreitung beobachtet worden ist, die eine allmählich größere Ausdehnung gewinnen kann, wie aus den in dem Glissonschen Buche niedergelegten Wahrnehmungen und aus den Bootschen und Reusnerschen Mitteilungen hervorgeht.

Derartige Erfahrungen sind auch später bis in die neueste Zeit gelegentlich mitgeteilt worden. Es sei hier zunächst an die Notiz Gahrliep von der Müllen[1]) (a. a. O. S. 23) erinnert, der erwähnt, daß vom September 1701 in Berlin drei Monate

[1]) Gust. Cas. Gahrliep von der Müllen. Constitutio epidemica Berolinensis anni 1701 im Appendix ad ephemeridum Academiae Caesareae Leopoldinae nat. curiosorum in Germania. Centurias I et II. Norimbergae pg. 23.

lang besonders unter den Kindern die Rachitis nicht nur sporadisch, sondern auch epidemisch auftrat. Ferner hebt Camerarius[1]) hervor, daß durch endemisches Auftreten gewisser Krankheiten die Einwohner einzelner Orte schwer gequält werden, insbesondere gedenkt er dabei der bei Kindern auftretenden Rachitis, für deren Zustandekommen er nicht nur eine ungeeignete Diät, sondern auch die Schädlichkeiten in der übrigen Lebensweise verantwortlich macht. Unter die erstere zählt Camerarius den Genuß von Roggenbrot, kalten Getränken, insbesondere auch von Milch, die zu lange, um sie vor Verderbnis zu schützen, abgekühlt wurde, zu den letzteren rechnet er die Erkältungen. Endlich sei noch der Mitteilungen von Wendelstadt[2]) gedacht, der über das endemische Vorkommen der Rachitis in Wetzlar berichtet, die dort besonders in einzelnen Straßen und Häusern aufträte. Er weist die Unterstellung zurück, daß dies daher käme, weil die Krankheit erblich sei, sondern erklärt diese Tatsache mit der Überfüllung der kleinen Stadt mit ihren schlechten und elenden Straßen mit Menschen und Vieh, mit der schlechten und unverdaulichen Beschaffenheit der Nahrung bei den ärmeren Klassen, bei denen die Kinder schon in den Windeln nach der dortigen Gepflogenheit mit Brei und Kleister gefüttert werden. Soviel davon in sie hineingeht, wird in sie gestopft, und dazu kommt, daß die Kinder oft viele Jahre, ohne sich bewegen zu können, sitzen. Kommen sie aber auf, so werden aus ihnen oft schwächliche Gestalten.

Endlich sei noch an die Erhebungen von Edlefsen[3]) erinnert, durch welche er die Wahrnehmungen von C. Bartels bestätigen konnte, aus denen hervorgeht, daß die Zahl der zur Behandlung kommenden frischen Rachitiskranken zu gewissen Zeiten des Jahres am größten ist. Ohne Ausnahme zeigte nämlich an verschiedenen Orten das zweite Quartal die höchsten, das vierte

[1]) Elias Camerarius, de epidemicis quibusdam morbis in Act. physico-medic. academiae Caesareae Leopoldino- Carolinae naturae curiosorum exhibentia ephemerides etc. Norimbergae 1730, Observ. 153, pg. 355.

[2]) Wendelstadt, Die epidemischen Krankheiten Wetzlars — § 23 (Rachitis) — in Hufelands Journal f. prakt. Heilkunde. 12. Bd., 2. St., pg. 118.

[3]) Edlefsen, G., Zur Ätiologie der Rachitis. Deutsche Ärzte-Zeitung 1901, Heft 22.

die niedrigsten Ziffern. Überall, in Hamburg, in Kiel, in Christiania und in Wien, stieg die Kurve bis zum Quartal Mai bis Juli an, um dann mehr oder weniger steil und gleichmäßig bis zum Dezember abzufallen. Ohne hier auf die Gründe, die zur Erklärung dieser Tatsache angeführt worden sind, näher eingehen zu wollen, sei hier nur erwähnt, daß auch nach D. v. Hansemann[1]) die Rachitis bei Menschen wie bei Tieren auf mangelhafter Luftzufuhr und Freiheit der Bewegung im frühesten Lebensalter beruht. Er betont, daß bei den Tieren die Rachitis nie auftrete, wenn sie in Freiheit leben, wohl aber sei sie in zoologischen Gärten anzutreffen. Ein Affe, der sich ein halbes Jahr lang in Gefangenschaft befand, zeigte bei der Sektion beginnende Rachitis. Betreffs der menschlichen Rachitis hebt v. Hansemann hervor, daß im Herbst, in der Zeit ungünstiger Witterung geborene Kinder im Gegensatz zu den im Frühjahr geborenen eine besondere Neigung zur Erkrankung an Rachitis haben. In Japan, bemerkt ferner v. Hansemann, kenne man keine Rachitis, dort würden auch die in schlechter Jahreszeit geborenen Kinder an die Luft gebracht, wie auch in Japan überhaupt die Wohnungs- und Wartungsverhältnisse der Kinder derart seien, daß sie an frischer Luft keinen Mangel leiden. Der Ernährung dagegen schreibt v. Hansemann mehr Einfluß auf den Verlauf als auf die Entstehung der Krankheit zu. Gerade die Bezugnahme auf Japan veranlaßt mich, auf zwei Mitteilungen von Bälz (Tokio) zurückzugreifen. Die erste[2]) betrifft die japanische Schnürfurche am Brustkorb, welche durch Schnürbänder veranlaßt wird. Diese Furche geht unterhalb der Brustwarze rund um den Thorax, und infolge der Weichheit der Knochen, die durch die kalkarme Nahrung veranlaßt wird, entsteht hier durch den Druck der Schnürbänder die erwähnte Furche. Der Thorax wird vorn unten keilförmig gestaltet, während seine seitlichen Teile ebenfalls unten eingedrückt werden, wogegen im Gegensatz zur Rachitis der obere Teil des Brustkastens sich weniger an der Deformität beteiligt. Wenn der Druck rechtzeitig entfernt wird, kann sich die Deformität ver-

[1]) Hansemann, D. v., Über Rachitis als Volkskrankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 9, S. 249.

[2]) Bälz (Tokio), Die japanische Schnürfurche am Brustkorb. Zeitschrift f. Ethnologie, Bd. 33, 203, 1901.

lieren. An anderer Stelle gibt Bälz[1]) an, daß in Japan die Glieder, namentlich die Beine der höheren Stände, und vor allem die der Frauen gewöhnlich krumm und häßlich sind. Die letzterwähnte Mitteilung von Bälz, welche viel älteren Datums ist als die erste, läßt sich mit derselben, wie ich meine, doch sehr wohl verstehen, wenn man in Erwägung zieht, daß die Krummheit der Beine durch die infolge der Kalkarmut der Nahrung bestehenden Weichheit der Knochen bedingt sein kann. Daß die letztere sich allein auf das Thoraxskelett beziehe, ist nicht wohl anzunehmen, da die als ätiologisches Moment beschuldigte Beschaffenheit der Nahrung auch auf andere Knochen den gleichen Einfluß auszuüben nicht verfehlen wird. Aus diesen Mitteilungen von Bälz scheint sich wohl zu ergeben, daß eine absolute Immunität der Japaner gegen Rachitis nicht besteht. Daß die Art der Ernährung und die Überfütterung als die im Vordergrunde stehenden Ursachen für die Entwicklung der Rachitis bei Tieren, welche sehr wohl mit der Rachitis der Kinder gleichgestellt werden darf, von kompetenter Seite angesehen werden, ist zweifellos. Friedberger und Fröhner[2]) fassen die einschlägigen Erfahrungen dahin zusammen, daß die Rachitis nur bei jungen Tieren, und zwar weitaus am häufigsten bei Schweinen und Hunden, vorkommt, seltener bei Fohlen und Kälbern, außerdem wurde sie beobachtet bei jungen Löwen und Vögeln. Unter 70 000 dem Berliner Hundespital von 1886 bis 1896 zugeführten Hunden fanden sich 236 Fälle von Rachitis. Mangel an Kalk in der Nahrung, bei Ferkeln bei ausschließlicher Kartoffelfütterung[3]) usw. Die Wirkung der kalkarmen Nahrung wird

[1]) Bälz. Zur Ethnographie Japans. Korresp.-Blatt f. Anthropologie usw. Bd. 16, 1885, S. 140.

[2]) Friedberger und Fröhner, Lehrb. d. speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 5. Aufl., 1. Bd., S. 713 und folg. Stuttgart 1900).

[3]) Auch in der Ätiologie der menschlichen Rachitis schreibt Wartenberger in seinen Erfahrungen aus 60jähriger ärztlicher Praxis dem übermäßigen Kartoffelgenuß einen sehr nachteiligen Einfluß zu. (Der Arzt als Erzieher 1908, Heft 2). Bei Glisson (a. a. O. S. 177) finde ich davon nichts erwähnt, die Unmäßigkeit (intemperies) steht bei ihm mit in der vordersten Reihe. Übrigens wird nach den Angaben von Al. v. Humboldt erst seit 1684 im NW. Englands (Lancashire) die Kartoffel im großen angebaut. Über die Bedeutung der angeführten ätiolo-

unterstützt und beschleunigt durch eine fehlerhafte Aufzucht, d. h. durch die mit allen Mitteln angestrebte Mästung der Ferkel vor der Skelettentwicklung, durch die unnatürliche Treibhauspflege, durch die Überfüllung der Stallungen, durch unreine, verdorbene Luft, durch den Mangel an Sonnenlicht; durch die fehlende naturgemäße Bewegung der Tiere im Freien. Dies erklärt zur Genüge, daß die Rachitis vorzugsweise bei Stall-, viel seltener bei Weideschweinen vorkommt. Holz (Stuttgart) hat auf der Stuttgarter Naturforscherversammlung 1906 (Referat in der Berliner klin. Woch. 1906, Nr. 44, S. 1444) Skelettveränderungen beim Kaninchen, Feldhasen und Reh — gelegentlich der Besprechung von Präparaten von beim Hunde beobachteter Rachitis — erwähnt, die der menschlichen Rachitis entsprechen, abgesehen davon, daß das Vorkommen der kalklosen Substanz auf die Epiphysengegend beschränkt ist. Was aber das Vorkommen der Rachitis bei Löwen betrifft, so möge folgendes in dieser Beziehung bemerkt werden: Westenhoeffer sezierte einen 1½- und zwei ½ jährige Löwen, bei denen Verdacht auf Rachitis vorlag; er fand aber keine Spur davon (Hufelandsche Gesellsch. 14. Dez. 1905 in der Berliner klin. Woch. 1906, Nr. 36, S. 1201).

Diese Übereinstimmung der Ansichten über die Ätiologie der Rachitis der Kinder und der Tiere ist sehr beachtenswert, und ohne die übrigen, eben aufgezählten Momente zu unterschätzen, sei hier nochmals auf die auch neuerdings wiederum von Esser[1]) hervorgehobene Überfütterung hingewiesen, deren Bedeutung bei der Pathogenese der Rachitis ich auf Grund langjähriger, durchaus eindeutiger eigener Erfahrungen bestätigen kann. Je mehr das gesamte Regime sich zu einem fehlerhaften gestaltet und dementsprechend der Stoffwechsel gestört wird, um so schwerer gestalten sich unter sonst gleichen Verhältnissen auch die Skelettveränderungen. Die verschiedenen Arten der Rachitis, welche

gischen Momente der englischen Krankheit, die in Österreich zu seiner Zeit sehr häufig vorkam, insbesondere der „freien Landluft und der Sonne" ist sich A. de Haen in seiner Heilungsmethode (aus dem Lateinischen von Platner, Bd. 4, S. 325. Leipzig 1782) vollkommen klar.

[1]) Esser. Die Ätiologie der Rachitis. (Aus der mediz. Klinik in Bonn). München. med. Wochenschr. 1907, Nr. 17.

seinerzeit A. Portal[1]) befürwortete, die infolge von Syphilis, Skrophulose, Unterleibskrankheiten usw. entstehen sollen, halten der Kritik nicht stand, wohl aber können die genannten Krankheiten der Entwicklung und dem ungünstigen Verlauf der Rachitis Vorschub leisten.

Leider besitzen wir keine Bezeichnung dieser Krankheit, durch welche wir diese interessante und praktisch so wichtige Anomalie der kindlichen Ernährung in einer präzisen Weise zu charakterisieren vermögen. Die Nomenklatur ist eine überaus reichhaltige, überall wird lediglich die Knochenaffektion betont, vielleicht mit Ausnahme des auch sehr wenig passenden Nomen morbi „Englische Krankheit". Jedenfalls hat auch Brissaud (a. a. O. S. 154) durchaus zutreffend hervorgehoben, daß das Wort „rachitisme" schlecht sei, weil es nur an eine Krankheit der „rachis", der Wirbelsäule, angepaßt sei. Indes läßt der Name „Rachitis" sich nicht ausmerzen. Soviel darf aber auf Grund der vorstehenden Mitteilungen angenommen werden, daß wir füglich die bekannten Verkrümmungen des Skeletts kleiner Kinder, die auf der Basis gewisser, bereits von Soranus und Galen angegebenen Schädlichkeiten sich entwickeln, für welche aber die genannten alten Autoren keine besondere Bezeichnung angegeben haben, mit den von späteren als Rickets, Rachitis, Tabes pectorea usw. bezeichneten als identisch ansehen dürfen. Es stützt sich diese Behauptung demnach nicht lediglich auf die Übereinstimmung in der Gestaltung der krankhaft veränderten Knochen, sondern überdies ganz besonders auf die Bedingungen, unter denen sich dieselben nicht nur bei jungen Kindern, sondern auch bei gewissen jungen Tieren entwickeln. Fehlen diese Bedingungen, so kommt es eben nicht zur Entwicklung der Rachitis. Ich kenne aus meiner Praxis eine Reihe von Fällen, bei denen für die Entstehung der Englischen Krankheit lediglich eine Überfütterung der im übrigen musterhaft gehaltenen Kinder, und zwar lediglich mit einwurfsfreier, stets sorgsam kontrollierter Kuhmilch verantwortlich gemacht werden konnte. Nach der Regulierung der Diät heilte die Rachitis ohne weitere andere Mittel und bei sonst unverändert bleibendem Regime. Wir verstehen sehr wohl, daß die ätiologischen, der Entwicklung

[1]) Portal, A. Observations sur la nature et sur le traitement du rachitisme ou des courbures des extrémités supérieures et inférieures. Paris 1797.

der Rachitis Vorschub leistenden Verhältnisse sporadisch oder in endemischer, ja sogar in epidemischer Ausbreitung auftreten können. Die Tatsache, daß die Rachitis so gut wie ausschließlich die ersten Lebensjahre des Menschen und nur junge Tiere heimsucht, macht es in hohem Grade unwahrscheinlich, daß die Rachitis eine durch pathogene Mikroorganismen direkt entstehende Krankheit ist, womit übrigens keineswegs geleugnet werden soll, daß auch derartige Einflüsse dabei von großer Bedeutung sein können. Wir verstehen ferner, daß in gewissen Gegenden und bei gewissen Völkern, bei denen die angegebenen ursächlichen Bedingungen fehlen, auch die Rachitis entweder gar nicht oder nur selten vorkommt. Herr Kollege J. Jolly hat (briefliche Mitteilung vom 13. Februar 1908) auf meine Anfrage, wie es mit der Rachitis in der alten indischen Medizin stehe, die gesamte, ihm zur Verfügung stehende Sanskritliteratur und u. a. auch das schöne Werk von Hoernle (Studies in the medicine of ancient India. Part I. Osteology (Oxford 1907) mit negativem Erfolge durchgesehen. Auch Hoernles Werk scheint, obwohl darin alle altindischen Knochennamen, zum Teil mit interessanten neuen Erklärungen, besprochen sind, über Rachitis nichts zu enthalten. August Hirsch (a. a. O. S. 515) spricht sich auf Grund der allerdings zurzeit spärlichen Mitteilungen über die geographische Verbreitung der Rachitis in der neuesten Zeit dahin aus, daß das Maximum der Extensität und Intensität der Krankheit in die der gemäßigten Zone angehörigen Gebiete von Europa und Nordamerika fällt, während die in höheren oder niederen Breiten gelegenen Landschaften dieser Erdteile von derselben weniger heimgesucht sind. Es handelt sich also danach immer nur um ein Plus oder Minus, nicht um eine Exklusivität. Das von Soranus erwähnte gehäufte Vorkommen der durch Überfütterung usw. bedingten Verkrümmungen des Skeletts in Rom im Vergleich mit Griechenland dürfte zur Genüge erklären, warum in den hippokratischen Schriften von diesen Krankheitserscheinungen so wenig die Rede ist. Aus den Mitteilungen von H. ten Kate[1]) ergibt sich, daß in dem subtropischen Zduñi in Neumexiko Skrofeln und Rachitis häufig vorkommen.

[1]) H. ten Kate. Ethnographische und anthropologische Mitteilungen aus dem amerikanischen Südwesten und aus Mexico. Zeitschr. f. Ethnologie, 21. Bd., 1889, S. 667.

Daß auch die farbigen Rassen keineswegs gegen die Rachitis immun sind, ergibt sich aus der Beobachtung von J. L. Donhauser (Philadelphia) [1]), welche ein an hochgradigster Rachitis gestorbenes sechsjähriges Negermädchen betrifft.

In den vorstehenden Blättern hoffe ich so viel tatsächliches Material über die Krankheitserscheinungen bei Kindern, welche in ätiologischer und symptomatologischer Beziehung mit der Rachitis übereinstimmen, aus alter Zeit und aus dem Mittelalter zusammengebracht zu haben, daß man die eingangs angeführte Äußerung von August Hirsch über das Alter der Rachitis wohl als zutreffend anerkennen darf. Die von mir beigebrachten Quellen haben ihm nicht zur Verfügung gestanden, wenigstens hat er sie nicht angeführt.

Der anatomische Nachweis dafür, daß die Rachitis bereits im Altertum vorgekommen ist, steht noch aus. Daß daran die bereits von Lazarus Riverrus (Rivière) in Montpellier (1589—1655) [2]) hervorgehobene Spontanheilung rachitischer Knochenveränderungen nicht die Schuld tragen kann, kann als sicher angenommen werden. Wenn nämlich ein rachitisches Skelett oder rachitische Knochen ausgegraben worden wären, wie sie von J. L. Donhauser (a. a. O. Figg. 2, 3, 4 und 5) abgebildet worden sind, dürfte es, wofern sie Sachverständigen unterbreitet werden, diesen bei irgendwie genauer Prüfung kaum Schwierigkeiten machen, die Rachitisdiagnose richtig zu stellen[3]).

[1]) Donhauser, J. L. Description of a rachitic skeleton of a child six years old. Bulletin of the Ayer clinical laboratory of the Pennsylvania hospital. Nr. 4. Issued December 1907. Philadelphia PA. Hierbei möge auf die Notiz bei August Hirsch (a. a. O. S. 521) über die Knochenbrüchigkeit bei Negern hingewiesen werden.

[2]) Vgl. Lazari Riverii opera medica universa. Editio ultima. Francofurti 1674, pg. 680. Die hier mitgeteilte Observatio XXX (Crura vara) berichtet folgendes: „Saepe pueri in aetate duorum annorum, cum progredi incipiunt, vari esse consueverunt, de quo matres sollicitae auxilium quaerunt a chirurgis, qui plerumque variis machinis tibias et crura exigere conantur, sed frustra, quia sponte naturae ut plurium circa aetatum trium aut quatuor annorum, tibiae et musculi firmant et partes ad naturalem statum redeunt."

[3]) Was die hierbei in Betracht zu ziehenden Schwierigkeiten anlangt, so sei u. a. hier nur auf die Verwechslung der bei der sogenannten fötalen Rachitis, der Chondrodystrophia foetalis vorhandenen

Wir besitzen — wenigstens meines Wissens — leider weder rachitische Knochen noch auch ein vollständiges rachitisches Skelett, die durch Ausgrabungen zutagegefördert wurden. Das wohlerhaltene Skelett des Mädchens aus Centirupe, welches auf seinem Fundort für ein rachitisches gehalten wurde, ist bis auf nur zwei in ihrer Bedeutung noch dazu umstrittene Knochen nicht mehr vorhanden (s. o.). Donhauser beklagt sich aber auch über die spärliche Zahl der in der Literatur enthaltenen Mitteilungen über rachitische Skelette. Immerhin bieten dieselben für unseren Zweck manches Interessante. In dem von Prof. Humphry[1]) mitgeteilten Falle handelt es sich um das Skelett einer vor etwa 25 Jahren in den Straßen von Paris wohlbekannten Bettlerin. Sie starb im Alter von 85 Jahren. Die Länge des Skeletts mißt 32,5 Zoll, also etwa 84,5 cm. Der Beschreibung ist auf Tafel 2 des betreffenden Bandes eine Abbildung beigegeben. Das Skelett ist in dem anatomischen Museum in Cambridge aufgestellt. Der Fall lehrt, wie alt solche Personen in den elendesten Lebensverhältnissen werden können, und daß sich die Difformitäten der Knochen, welche die Rachitis bedingt hat, mit großer Dauerhaftigkeit erhalten. Die Länge des Skeletts einer sechsjährigen Rachitica (Negermädchen),

Difformitäten der Glieder des Neugeborenen aufmerksam gemacht, welche zwar eine grobe Ähnlichkeit mit ausgebildeter Rachitis haben, aber histologisch eine andere Genese aufweisen. Ludwig Hektoen (Chicago) hat (Americ. of the medical sciences 1903, Mai, pg. 753) in seiner Arbeit: „anatomical study of a short-limbed dwarf, with special reference to osteogenesis imperfecta and chondrodystrophia foetalis" einen solchen Fall beschrieben und abgebildet. Es handelte sich um einen im Alter von 45 Jahren verstorbenen, nur 95 cm langen Mann, der nicht gut gehen konnte, von einem Rollstuhl aus einen Hausierhandel mit Bleistiften usw. betrieb und außerdem ein starker Säufer war. Es sei hier noch hingewiesen auf Joachimsthal (Zeitschr. f. Ethnologie, Bd. 31, 1899, S. 192 und Deutsch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 17 und 18, Über Zwergwuchs und verwandte Zustände. An letzterwähnter Stelle (Nr. 18, S. 290) wird darauf aufmerksam gemacht, daß bei der sogenannten fötalen Rachitis, der Chondrodystrophia foetalis in einem seiner beiden Fälle vom dritten Jahre an das Längenwachstum des Körpers aufhört, während bei den an den Folgezuständen der kongenitalen Rachitis leidenden Kindern sich die Körperlänge von Jahr zu Jahr vergrößert.

[1]) Humphry, On the skeleton of a rikety dwarf. The Journal of anatomy and physiology. Nov. 1867. 2. seriés Nr. 1, pg. 42.

dessen Beschreibung wir Donhauser (s. o.) verdanken, beträgt 66 cm. Die Länge eines von Baginsky[1]) in der Berliner medizinischen Gesellschaft am 15. Februar 1899 demonstrierten Skeletts eines neunmonatigen Kindes mit ausgebreiteter Rachitis — Infraktionen der Knochen, Usur der Kopfknochen und offenen Fontanellen — ist nicht angegeben. Eine größere Reihe von Messungen bei weiblichen Kranken mit Rachitis finden wir bei Alexander Shaw[2]). Diese Messungen bieten immerhin ein gut verwertbares Material, dessen Vervollständigung wünschenswert ist, für die Beurteilung der etwa bei Ausgrabungen zutage kommenden rachitisverdächtigen Knochen und besonders von vollständigen Skeletten.

Ich habe von Befunden rachitischer Knochen oder Skelette aus alter Zeit außer dem eingangs erwähnten, noch der Aufklärung bedürftigen Mädchenskelett aus Centirupe in Sizilien nichts finden können. Es ist dies seltsam genug. Wir wissen ja, daß die im Schoß der Erde eingebetteten Knochen äußerlich erkennbare Veränderungen im Laufe der Jahrhunderte nicht erleiden[3]). Daß die rachitischen Knochen durch langes Liegen im Erdboden eher zerstört werden als andere, ist nicht anzunebmen. Die Dauerhaftigkeit der rachitischen Knochen, die beim lebenden Menschen ihre charakteristischen Gestaltveränderungen bewahren, ist durch die ange-

[1]) Baginsky, Deutsche med. Wochenschrift 1899, Vereinsbeil. Nr. 10, S. 60.

[2]) Shaw, Alexander, A peculiarity in the conformation of the skeleton in rickets. Medico-chirurg. Transactions Vol. XVII, London 1832, pg. 434.

[3]) Aeby, Karl (Über den Grund der Unveränderlichkeit der organischen Knochensubstanz. Zentralbl. f. die mediz. Wissenschaften 1877, Nr. 14) erinnert an die bekannte Tatsache, daß die organische Grundlage der Knochen sich vor gewissen anderen tierischen Geweben durch eine gewisse Unveränderlichkeit auszeichnet. Kompakte Knochen aus alten Gräbern zeigen selbst nach Jahrhunderten eine noch unveränderte Innenschicht, und unter Wasser bleibt auch nach Jahrtausenden die organische Substanz so vollständig erhalten, daß die auffindbaren Veränderungen fast ausschließlich Veränderungen in der Mischung der unorganischen Bestandteile betreffen. Was nun diese anlangt, so gibt Wibel (Die Veränderungen der Knochen bei langem Liegen im Erdboden usw. Referat im 4. Bande des Archivs f. Anthropologie, 1870, S. 128) an, daß die erste Hauptveränderung der Knochen im Erdboden in der Abnahme des Kalziumkarbonats (Kreide) gegenüber dem Kalziumphosphat besteht. Wibel behauptet daneben auch eine Abnahme der organischen Substanz.

führten Beispiele erwiesen. Nachdem die obenerwähnten Angaben das Vorkommen von rachitischen Knochenverkrümmungen bei Kindern im Altertum und im Mittelalter wohl sichergestellt ist, läßt sich erwarten, daß auch der anatomische Nachweis durch Auffinden der entsprechenden Knochen bzw. von Skeletten im Laufe der Zeit wird geführt werden können.

XXVII.

Über eine neue Schnittführung bei der Sektion gynäkologisch wichtiger Fälle.

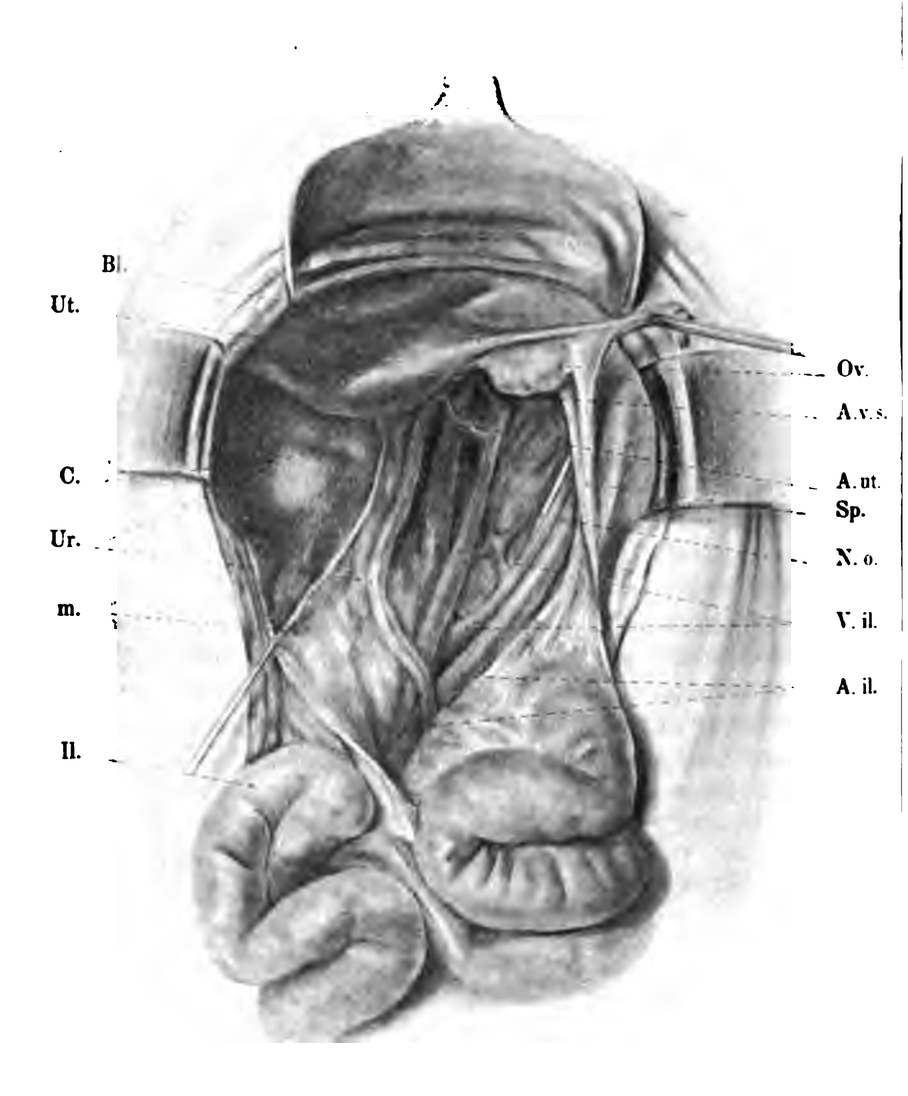
Von

Privatdozent Dr. W. Liepmann.

(Hierzu eine Textabbildung.)

Die Ausführung der abdominalen, totalen Beckenausräumung wegen Carcinoma uteri und die transperitoneale Unterbindung der Spermatikalgefäße und der Hypogastrica bei Pyämie haben mehr wie bisher die Blicke der operierenden Gynäkologen auf die anatomischen Verhältnisse dieser Operationsgebiete gezogen. So hervorragend und sachkundig gerade dieses Gebiet in Waldeyers Topographischer Anatomie des Beckens behandelt wurde, immer noch lassen sich neue und praktisch wichtige Tatsachen finden. Das lehrt besonders der in letzter Zeit auf Anregung von Herrn Geh. Rat Bumm von Kownatzki veröffentlichte Atlas „Die Venen des weiblichen Beckens und ihre praktisch operative Bedeutung".

Nachdem ich nun seit Jahren, dank dem Entgegenkommen des Direktors des Patholog. Institutes, Herrn Geh. Rat Orth, Gelegenheit hatte, in Kursen und zu eigenem Studium Operationen an dem großen Leichenmaterial der Kgl. Charité auszuführen, lag es nahe, eine Methode zu ersinnen, die es dem Obduzenten leicht und schnell möglich macht, dem Praktiker über dieses ihm jetzt so wichtige Gebiet die genügenden Aufschlüsse zu geben. Gerade die Freilegung der Hypogastrica, der Uterina, des Ureters, der Spermatikalgefäße gelingt bei dem bisherigen Virchowschen Vorgehen nicht in ausreichender Weise.



Die Buchstaben bedeuten von links nach rechts und von oben nach unten:

Bl. Blase. Ut. Uterus, C. Coecum, Ur. Ureter, m. mediales Blatt des Lig. lat., Il. Ileum, Ov. Ovarium, A. v. s. Art. vesicalis super., A. ut. Art. uterin., Sp. Spermatikalgefäße. N. o. Nerv. obtur., V. il. Ven. iliac. int. et ext., A. il. Arter. iliac. int. et ext.

Unter das Kreuzbein der Leiche wird ein Holzblock geschoben, die Bauchhöhle in der üblichen Weise geöffnet, die Därme aus dem Beckenraum herausgezogen und so weit nach oben auf die Leiche verlagert, daß die Radix mesenterii deutlich sichtbar wird. Jetzt faßt die linke Hand den Fundus uteri und zieht diesen nach links und vorn über die Symphyse. Dann spannt sich deutlich das Ligamentum infundibulo pelvicum und das Ligamentum ovarii proprium der rechten Seite. Jetzt wird mit einem scharfen Messer das Peritoneum von der Ansatzstelle des Ligamentum ovarii proprium bis zur Radix mesenterii gespalten (vgl. die Textfigur) und die Peritonealblätter nach außen gezogen. Sofort hat man, wie auch aus der beistehenden, nach der Natur gezeichneten Abbildung ersichtlich ist, einen klaren Blick über alle in Frage kommenden, uns besonders interessierenden Gebilde. Der Ureter verläuft am medialen Blatt des Peritoneums, seine Kreuzungsstelle mit der Iliaca und in der Tiefe mit der Uterina sind deutlich sichtbar. Am lateralen Peritonealrande sehen wir die Spermatikalgefäße verlaufen. Im Venengebiet sehen wir die von Kownatzki als Iliaca interna, media und externa bezeichneten Venen und außerdem noch eine Kommunikation der Interna mit der Media. Medial und in der Tiefe von der Vena iliaca externa sehen wir den Nervus obturatorius hellsehnigweiß glänzend hervorschimmern.

Hier lag es mir nur daran, die pathologischen Anatomen und Gynäkologen auf diese einfache Schnittführung aufmerksam zu machen; bei ihrer Anwendung ist jedoch eines Voraussetzung, die Sektion der Bauchhöhle muß mit diesem Schnitt beginnen und sie kann dieses um so mehr, als durch den Schnitt, bei dem kein Blutstropfen fließen darf, in keiner Weise der weitere Verlauf der Sektion gestört wird.

Abgesehen aber von der Verbesserung der Sektionstechnik durch diese Schnittführung hoffe ich dadurch leicht, weiter das interessante Venengebiet des weiblichen Beckens und den Ureterverlauf in pathologischen Fällen studieren zu können.

XXVIII.
Eine neue und sehr schnelle Dreifach-Färbung.

Von
Victor Bonney, M. D.
London.

Im Jahre 1906 habe ich in diesem Archiv Bd. 185 S. 359 eine neue Methode einer Dreifachfärbung publiziert, mit Hilfe deren ich Saffranin, Methylviolett und Orange G derart in die Gewebe zusammenbrachte, daß das Saffranin das Protoplasma, das Methylviolett das Chromatin und das Orange G die bindegewebige Grundsubstanz färbte.

Diese Methode nahm trotz ihrer guten Resultate etwas viel Zeit in Anspruch. und ich änderte sie daher später dahin ab, daß ich 1. Saffranin durch Pyronin ersetzte, 2. eine Mischung aus den beiden Hauptfarbstoffen herstellte. Auf diese Weise erzielte ich eine Einfachheit und Sicherheit der Methode, und die Färbung nimmt statt einer Stunde fünf Minuten in Anspruch.

Die Methode ist folgende:

Lösung 1: Methylviolett 25,0
Pyronin 1,0
Aq. dest. .... ad 100,0.
Erwärmen bis zur Lösung und filtrieren.

Lösung 2: Zu 100,0 ccm Azeton füge langsam, Tropfen für Tropfen, aus einer Tropfflasche, eine 2prozentige wässrige Orange G.-Lösung (erwärmt bis zur Lösung und filtriert) hinzu.

Während man die Farblösung hinzufügt, rühre man energisch das Gemisch mit einem Glasstabe um. Sobald die Flüssigkeit eine zartgelbe Farbe bekommen hat, erscheint eine zarte Trübung. Weiterer Farbzusatz macht dieselbe stärker. bis sich ein flockiger Niederschlag gebildet hat. Setzt man nun noch weiter Orange G. Tropfen für Tropfen zu, so löst sich dieser Niederschlag alsbald. Nun filtriere man in eine Flasche und signiere „Orange-Azeton".

NB. Es ist wichtig, die Orange G-Lösung sehr langsam zuzusetzen, da sonst der Niederschlag nicht erscheint.

Nach 24 Stunden hat sich ein kristallinischer Niederschlag gebildet, der noch zunimmt mit der Zeit. aber die Wirksamkeit der Lösung nicht beeinträchtigt.

Ausführung:

1. Das Material fixieren in Acid. acet. glac. 1, Alcohol abs. 2 Teilen — Alkohol oder Sublimatlösung, Chromsäureverbindungen und Formalin machen die Methode unbrauchbar, wenn nicht unmittelbar nach der Färbung die Schnitte mit oxydierenden Agentien behandelt werden.
2. 2 Minuten lang färben in Methyl-Violett-Pyronin-Lösung.
3. Schnelles Abspülen in Wasser und Abwischen des Objektträgers, mit Ausnahme des Schnittes.
4. Übergießen des Objektträgers mit Orange-Azeton — eine dunkle Farbe kommt heraus. Abspülen und wieder übergießen, bis keine Farbe mehr herauskommt.
5. Schnelles Waschen in reinem Azeton.
6. Übertragen in Xylol, Balsam usw.

Da das Azeton sehr flüchtig ist, achte man darauf, daß die Schnitte nicht eintrocknen. Azeton sollte in verkorkter Flasche aufbewahrt werden.

Die ganze Färbung nimmt nicht mehr als fünf Minuten in Anspruch und kann sogar in kürzerer Zeit beendet werden. Ist die Färbung zu stark oder zu schwach geworden, so bringe man Schnitte durch Azeton in Wasser und beginne von neuem, bis der gewünschte Farbenton erzielt ist. Die ganze Chromatinsubstanz wird durch das Methyl-Violett gefärbt, wobei Mitosen und Kerne sehr deutlich hervortreten. Keratin, ob es sich im oberflächlichen Epithel oder in Zellnestern beim Karzinom findet, färbt sich violett.

Lymphocyten, deren Kern aus Chromatin besteht, färben sich ebenfalls violett.

Das Protoplasma aller Zellen nimmt einen in seiner Intensität wechselnden Grad von Rot an durch das Pyronin.

Der Körper der Plasmazellen ist lebhaft gefärbt, ebenso der Epithelzellen, besonders wenn sie zu den tieferen Lagen eines Plattenepithels gehören. Das Protoplasma der fixen Bindegewebs- und Endothelzellen ist weniger stark gefärbt. Die bindegewebige Grundsubstanz nimmt durch das Orange G ebenso wie die Interzellularsubstanz zwischen den Epithelzellen eine gelbe Farbe an. Das Resultat ist eine ausgesprochene differenzierte Färbung der einzelnen Gewebselemente, die einen besonderen Wert erhält bei Untersuchungen mit starken Vergrößerungen.

Die Methode verdient auch bei gewöhnlichen Untersuchungen infolge ihrer Schnelligkeit und Einfachheit anstatt des Hämatoxylins angewandt zu werden, vor dem sie bemerkenswerte Vorzüge hat.

Die Färbung ist ständig und kann auch mit Weigerts Elasticafärbung kombiniert werden.

Zur Färbung der Plasmazellen steht sie der Pappenheimschen Färbung gleich, aber sie differenziert die Mastzellen nicht so deutlich. Anderseits aber gibt sie gute Kontraste zwischen den verschiedenen Typen der Zellen — was die Pappenheimsche Färbung nicht leistet.

Für Blutpräparate ist die Methode nicht geeignet.

Bei Arbeiten mit künstlichem Licht empfiehlt sich zur Erzielung guter Resultate die Verwendung einer blauen Scheibe.

Kleine Mitteilungen.

Zur Frage der Resorption experimentell erzeugter Amyloidsubstanz.

Von
Dr. K. von Stephanowitsch,
St. Petersburg.

In der Arbeit von Dr. Wera Dantschakowa, „Über die Entwicklung und Resorption experimentell erzeugter Amyloidsubstanz in den Speicheldrüsen von Kaninchen", welche in diesem Archiv Bd. 187, 1907, erschienen ist, wurde auch auf eine Arbeit von mir „Zur Frage über die Resorption experimentell hervorgerufenen Amyloids in der Leber der Tiere" Bezug genommen, welche ich im Jahre 1902 unter der Leitung des Professors der Kaiserlichen Militär-medizinischen Akademie, K. Winogradoff, angefertigt und als Doktordissertation veröffentlicht habe. Ein Referat über die Arbeit ist in der in Berlin erscheinenden Russischen medizinischen Rundschau, Jahrgang 1902/1903, Nr. 11, erschienen.

Da Dr. Dantschakowa unzutreffende Angaben über diese Arbeit gemacht hat, so sehe ich mich zu einer Berichtigung genötigt, welche so spät erscheint, weil ich erst jetzt (März 1908) von der Dantschakowaschen Arbeit Kenntnis erhielt.

Durch meine Arbeit sollte die Frage entschieden werden, ob eine regressive Umwandlung des Amyloids in einer amyloidentarteten Leber der Tiere möglich sei und ob eine völlige Resorption später stattfinde. Durch eine Reihe von Experimenten, in denen ich nach Krawkows Methode die Amyloidentartung hervorrief und dann die amyloidentarteten Tiere operierte, kam ich zu der Überzeugung, daß die Möglichkeit einer völligen Resorption des Amyloids der Leber bei den Vögeln experimentell bewiesen ist. Dr. W. Dantschakowa sagt nun in ihrer Arbeit: „Er (Stephanowitsch) rief in der amyloidinfiltrierten Leber der Hühner Entzündungsprozesse hervor, indem er oberflächliche Kauterisationen und Inzisionen vornahm"; weiter sagt sie von den Schlüssen, zu denen ich bei diesen Experimenten kam: „Die Schlüsse sind nicht unanfechtbar" und setzt hinzu: „Stephanowitsch gründet seine Anschauung auf Fälle, in denen er nur mit gewisser Wahrscheinlichkeit die amyloide Degeneration vermuten konnte, da er sich von der Anwesenheit des Amyloides durch eine Probeexzision nicht vergewissern konnte.

Auf Seite 30 meiner Arbeit, wo ich sehr detailliert die an den Tieren gemachten Operationen beschreibe, sage ich aber: „Mit der strengsten Beachtung aller Regeln der Aseptik schnitt ich mit der Scheere aus dem Rande der Leber Stücke von dreieckiger Form, die im Grunde und in der Höhe ungefähr 5mm hatten. Bei der Beschreibung einzelner Experimente (Hühner, Nr. 1, 2, 3, 4, 5 und 1a, 2a, 3a, 4a, 5a) habe ich immer und in jedem einzelnen Falle erwähnt, daß nicht nur Probeexzisionen, sondern in allen Fällen auch mikroskopische Untersuchungen des Amyloids dieser Stücke gemacht und beschrieben wurden; dasselbe tat ich auch mit der Leber der obengenannten Tiere, als sie zu verschiedenen Zeiten nach der Operation getötet wurden. Erst auf Grund dieser Untersuchungen kam ich zu dem Schluß, daß eine vollkommene Resorption des Amyloids aus der Leber der Hühner zweifellos möglich sei. Inzisionen der Leber habe ich gar nicht und in keinem Falle gemacht.

Was die fünf Hühner anbelangt, bei denen das Amyloid der Leber nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu vermuten war, so habe ich bei ihnen gar keine Operationen gemacht, und die Resultate der mikroskopischen Untersuchung ihrer Lebern habe ich nur als Ergänzungen zu den vorher erwähnten Hauptexperimenten betrachtet; sie standen übrigens in keinem Widerspruch zu jenen.

Gegenüber der sehr unklaren Beschreibung meiner Experimente mit ihren Schlußfolgerungen in Dantschakowas Arbeit wird aus dem Gesagten hervorgehen, daß ich sicher an Tieren arbeitete, deren Lebern amyloid entartet waren, und daß die Möglichkeit einer regressiven Umwandlung des Amyloids bis zur völligen Resorption bei den Vögeln tatsächlich festgestellt und nicht bloß wahrscheinlich gemacht worden ist. Exemplare meiner Dissertation sind in der Bibliothek des Pathologischen Instituts in Berlin einzusehen.

Erwiderung

von

Dr. Wera Dantschakoff.

Ich habe in meiner Arbeit die Literatur kaum berührt und darum auch über die Arbeit von Stephanowitsch nur sehr kurz berichtet. Daß mir dabei die Ungenauigkeit untergelaufen ist, statt Exzisionen zu schreiben Inzisionen, will ich gern zugeben, aber ich muß auch hervorheben, daß dem eine wesentliche Bedeutung nicht zukommt, da ich den Kauterisationen Schnittverletzungen entgegensetzte, ob das Inzisionen oder Exzisionen waren, ist für die entzündlichen Folgen gleichgültig. Daß die so erzeugte entzündliche Reaktion die Ursache der Resorption war, kann St. nicht behaupten, da er gleichzeitig die Staphylokokkeninjektionen unterbrach. Daß diese Unterbrechung für sich allein eine Amyloidresorption im Gefolge haben kann, das haben Stephanowitschs eigene Experimente an anderen 5 Hühnern gezeigt, bei denen er nach der gewöhnlichen Methode Krawkows Amyloid erzeugte — freilich ohne eine Kontrolle vorzunehmen —, in denen aber eine gewisse Zeit nach der Unterbrechung der Einspritzungen kein Amyloidstoff zu finden war. Da St. bei diesen Hühnern sich nicht von der Anwesenheit des Amyloids überzeugte, sondern sie nur vermuten konnte, so entbehren sie der sicheren Beweiskraft, dies um so mehr, als es von der Individualität der Tiere abhängig ist, nach wie großen Mengen und nach wie langer Dauer der Einspritzungen das Amyloid auftritt. Ich habe Sts. Arbeit hauptsächlich angeführt, um zu zeigen, daß das Arbeiten an einem unpaaren Organ weniger geeignet ist, als das an einem paarigen, wie den Speicheldrüsen, welche ich benutzt habe, bei denen man an der einen Probeexzisionen machen kann zur Feststellung des Amyloid, während man an der anderen die reinen Folgen der Einstellung der Einspritzungen untersuchen kann.

Bemerkungen zu der Arbeit: Olaf Scheel, Über Nebennieren — Sekretkörnchen — Ödem — Gewicht.

Von

E. O. Hultgren,
dirigierendem Arzte des Krankenhauses „Stockholms Sjukhem".

In der obengenannten, im Bd. 192 H. 3 dieses Archivs veröffentlichten Arbeit findet man eine Schilderung der Sekretionserscheinungen in den menschlichen Nebennieren. Der Verf. hat in der Medullaris der Nebennieren des Menschen im Alter von 1 bis 2 Jahren an charakteristische Bildungen, die er Sekretkörnchen nennt, gefunden. Diese Bildungen hat er bei mehreren untersuchten Tierarten (Ochsen, Kalb, Pferd, Schwein, Schaf, Meerschweinchen und Hund) nicht wiedergefunden und meint deshalb, daß das Vorkommen von Sekretkörnchen etwas nur für die menschlichen Nebennieren Charakteristisches sei. Dies ist indessen durchaus nicht der Fall.

Ende der neunziger Jahre ist der Sekretionsverlauf in Nebennieren von Katzen, Hunden und Kaninchen von mir und meinem verschiedenen Freunden, Oskar A. Andersson, eingehend studiert worden. Wir sind bei unseren Untersuchungen [1]) in vielen Punkten zu gleichen Resultaten und auch weiter als jetzt Scheel in seinen mitgeteilten Studien an menschlichen Nebennieren gekommen.

Der Sekretionsverlauf im Marke der Nebennieren der von Andersson und mir untersuchten Tierarten ist nach unserer Darstellung (a. a. O. S. 296) kurz zusammengefaßt folgender:

Der für die Markzellen spezifische Bestandteil tritt nach Chromatfixierung und Eisenhämatoxylinfärbung als schwarzgefärbte Körner hervor, an welche die eisengrüne Substanz gebunden ist, die nach den meisten neueren Untersuchungen zu der blutdrucksteigernden Substanz des Nebennierenmarkes in naher Beziehung steht. Diese Körner werden in den Markzellen durch Umwandlung schwächer färbbarer Körner gebildet und darnach in die Gefäße ausgestoßen. Entweder wandern sie dabei durch das Endothel hindurch oder auch ist dieses an einzelnen Stellen der Kapillaren durchbrochen, so daß die Zellen mit den Gefäßluminis in direkter Verbindung stehen. In den Gefäßen legen sich die Körner zu Ketten oder Haufen zusammen und verlieren zum Teil ihre Färbbarkeit.

Das Verhalten der Sekretkörner bei kompensatorisch gesteigerter Tätigkeit der Nebennieren und in verschiedenen Altersperioden haben Andersson und ich auch zum Gegenstand unserer Studien gemacht. In diesen Hinsichten geht aus unseren Untersuchungen hauptsächlich folgendes hervor:

In 16 bei jungen Tieren ausgeführten Untersuchungen mit einem sich von 2 bis auf 80 Tage erstreckenden Intervalle zwiscnen den Abtragungen der Nebennieren hat in dem zurückgelassenen Teil des Nebennierengewebes stets die Zahl der mit Eisenhämatoxylin geschwärzten Körner in der Marksubstanz zugenommen. Es muß dies die von uns ausgesprochene Ansicht bekräftigen, daß sich die Tätigkeit der Marksubstanz morphologisch als eine Sekretion der mit brenzkatechinähnlicher Substanz geladenen Körner zeigt. Die bei unseren Untersuchungen beobachtete Vermehrung der Sekretkörner läßt sich wohl kaum in einer andern Weise als durch eine Steigerung der Drüsentätigkeit des Markes erklären. Es dürfte diese Steigerung der Drüsentätigkeit in zweifacher Weise geschehen, entweder dadurch, daß in den Zellen mehrere Granula gleichzeitig in Sekretkörner umgebildet werden, worauf die von schwarzen Körnern ganz erfüllten Zellen hindeuten, oder daß die Ruhepause der Zellen verkürzt, also das Sekret schneller in den Zellen angehäuft wird. Es kommen auch diese beiden Typen der Sekretvermehrung der Körnermenge der Zellen und Vermehrung der körnerhaltigen Zellen, sowohl für sich allein wie zusammen, vor.

[1]) E. O. Hultgren und Oskar A. Andersson, Studien über die Physiologie und Anatomie der Nebennieren. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. IX, 1899. Mit 5 Tafeln, welche auch zahlreiche Abbildungen von Sekrettröpfchen enthalten.

Die von A n d e r s s o n und mir im Mark der Nebennieren nachgewiesenen Verschiedenheiten zwischen älteren und jüngeren Tieren haben wir folgendermaßen geschildert (a. a. O. S. 274):

Bei den jungen Tieren bietet das ganze Mark ein ziemlich gleichartiges Aussehen dar, indem abwechselnd dunkle und helle Zellen gleichmäßig durch die ganze Region verteilt sind, während sich bei den älteren Tieren eine gewisse Periodizität in der Arbeit der verschiedenen Partien herausgebildet zu haben scheint. Man findet nämlich abwechselnd Zellenstränge, die fast nur helle Zellen mit lockerem Gefüge des Protoplasmas und spärliche schwarze Körner enthalten, und solche, die aus dunklen Zellen bestehen, welche ein dichteres Gefüge des Protoplasmas zeigen und reich an schwarzen Körnern sind. Bei älteren Tieren treten auch die größten schwarzen Körner in den Markzellen zahlreich auf, während sie bei den jungen ziemlich selten sind.

Aus dem Obigen geht also hervor, daß die Sekretionserscheinungen der Nebennieren durchaus nicht „in der Literatur gänzlich unbeachtet" worden sind. Infolge mangelnder Literaturstudien findet sich bei S c h e e l auch die falsche Angabe, daß Sekretkörnchen ausschließlich in der Medullaris der menschlichen Nebennieren vorkommen.

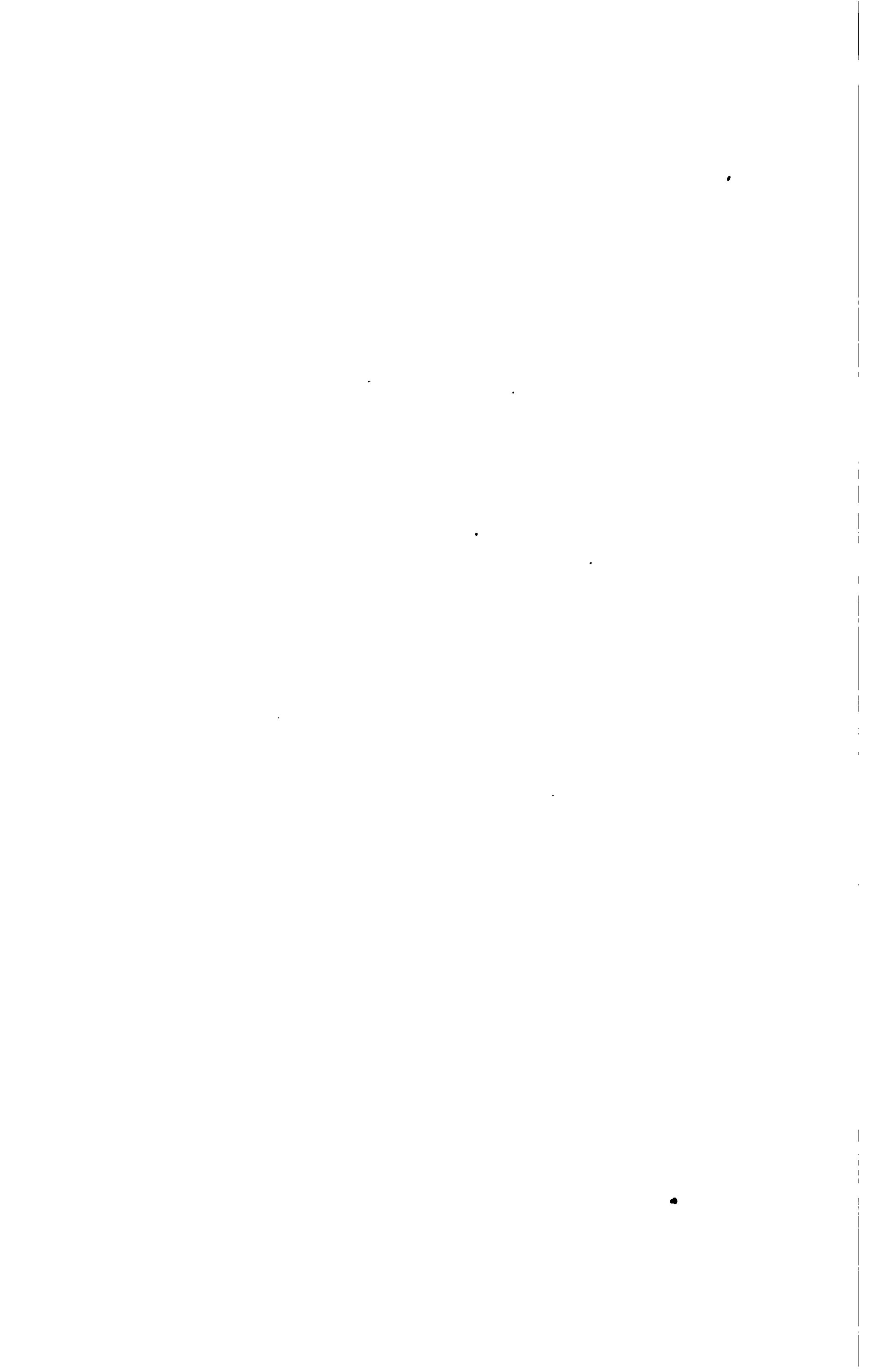
Berichtigung.

Im Band 192 S. 521 ist folgende Fußnote anzubringen:

[1]) A l s b e r g, Journ. of med. Research XVI. 117.

In der Abhandlung von J. A r n o l d im 2. Heft des 193. Bds. sind folgende Druckfehler zu verbessern:

S. 174 Z. 17 v. u. wären statt waren.
S. 175 Z. 9 v. u. Jodkali-Lösung satt Jod-Jodkali-Lösung.
S. 177 Z. 15 v. o. sulfalizarinsaurem statt sufolizarinsaurem.
S. 178 Z. 3 v. u. Trophospongien statt Prophospongien.
S. 194 Z. 2 v. o. Trophospongien statt Trophospongiomen.
S. 195 Z. 14 v. u. Trophospongien statt Trophospongiomen.
S. 197 Z. 5 v. o. im statt ein.



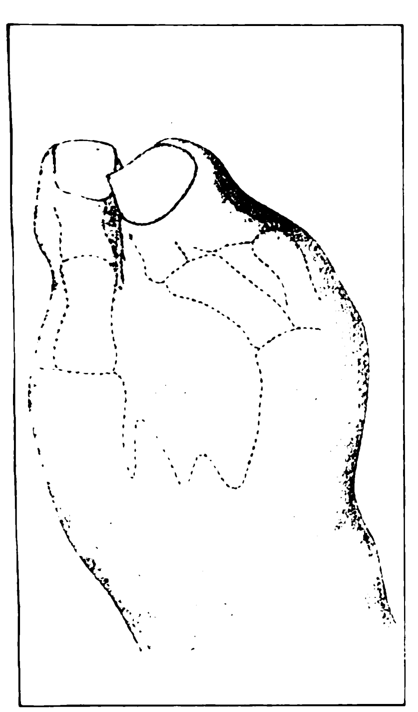


Fig. 40. Nach Kümmel.



Fig. 41.





Fig. 42.



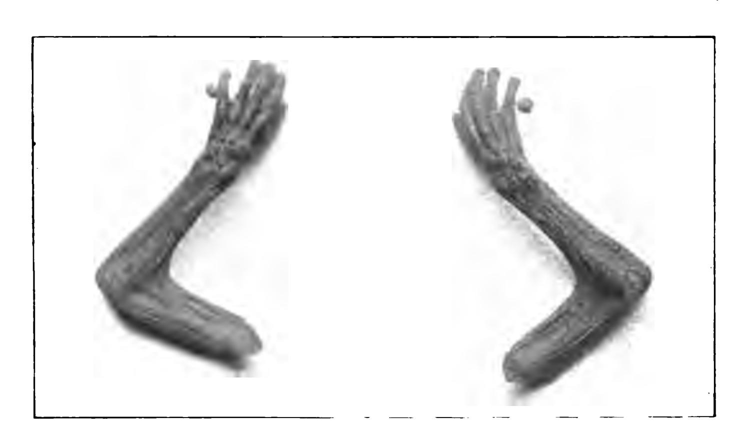


Fig. 44.



Fig. 45.

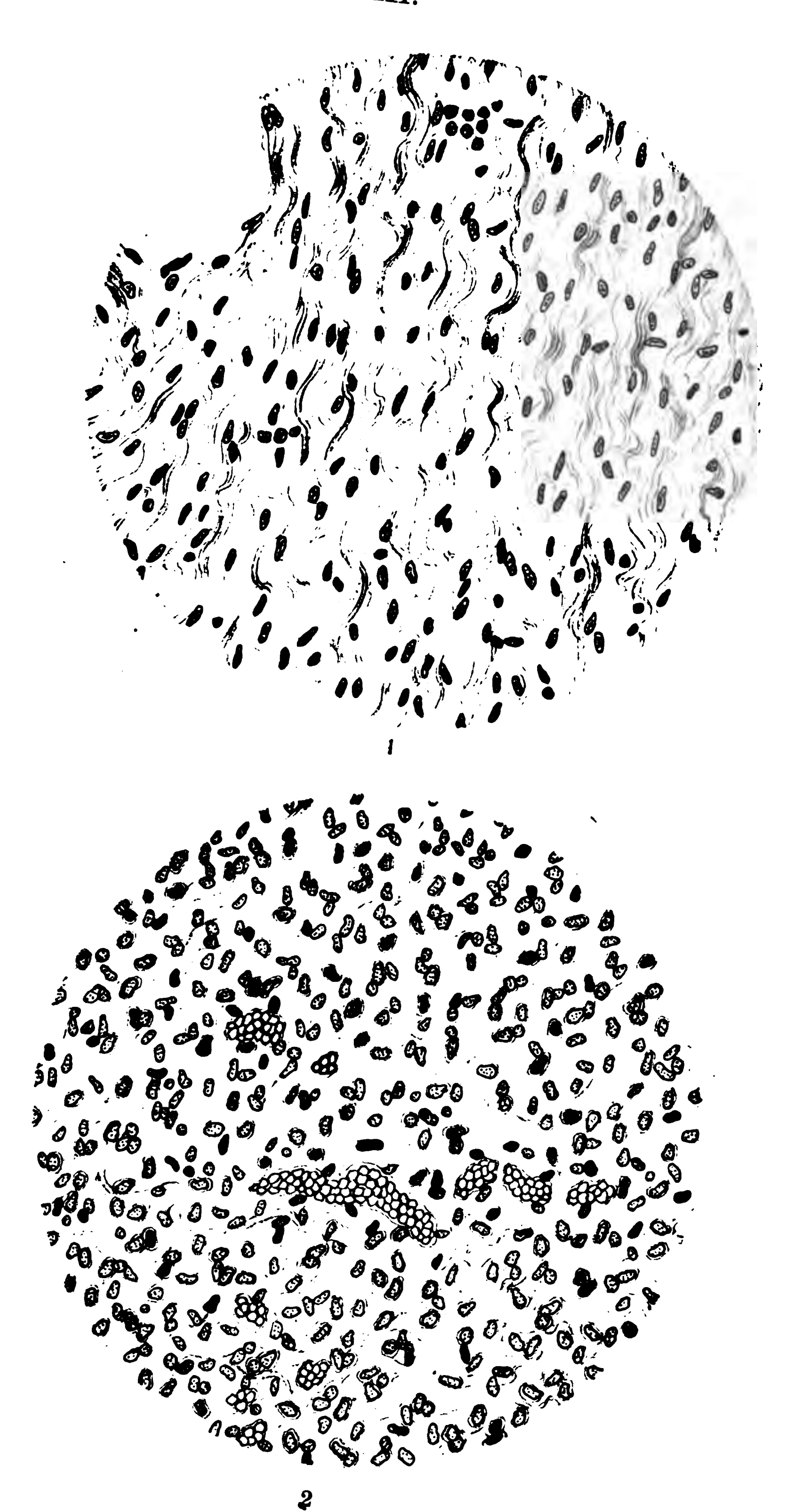


Fig. 46.



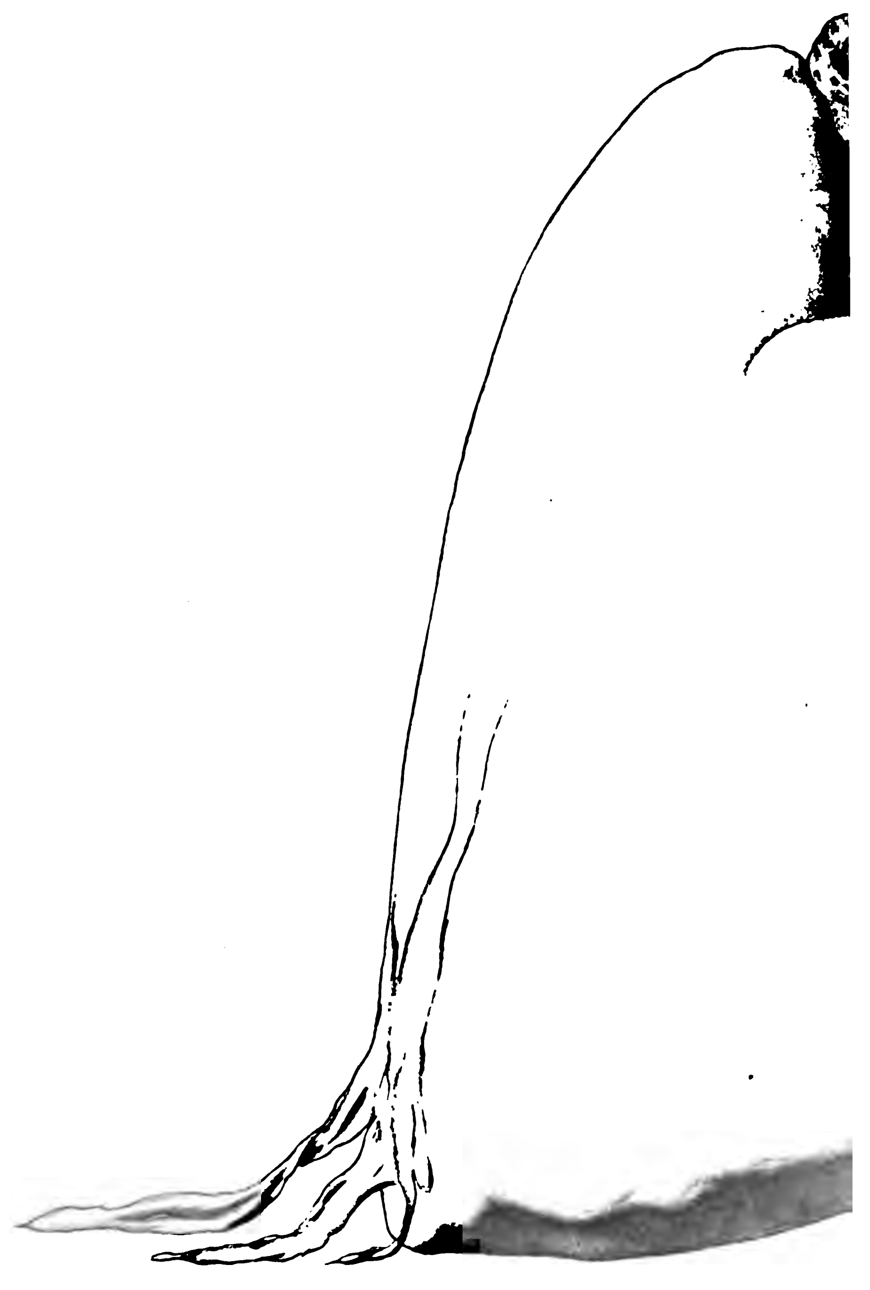
Fig. 47.





1

2



⁴/₅ nat. Gr.



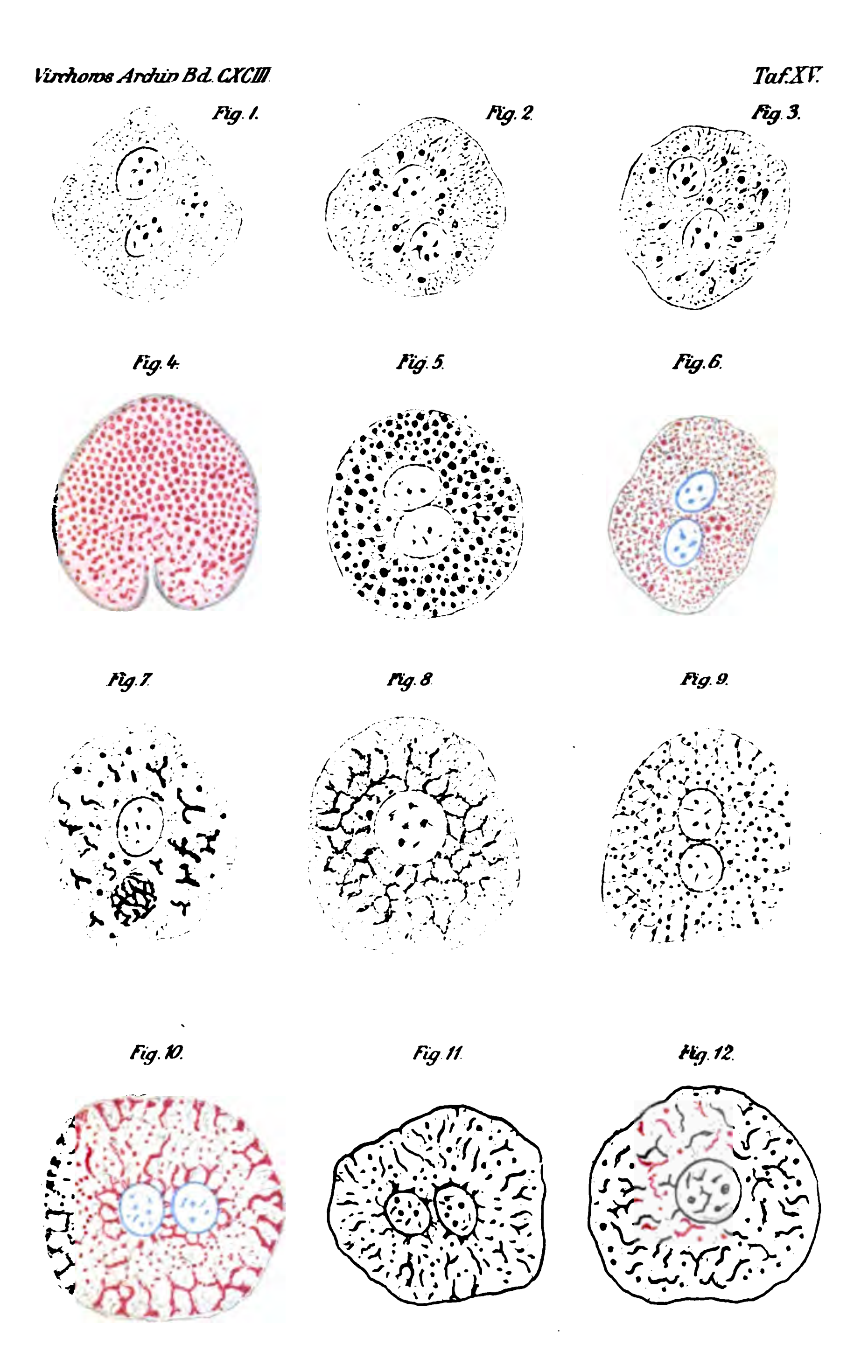

Virchows Archiv Bd. CXCIII.
Taf. XV.
Fig. 1.
Fig. 2.
Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 6.
Fig. 7.
Fig. 8.
Fig. 9.
Fig. 10.
Fig. 11.
Fig. 12.



Fig. 13.

Fig. 14.

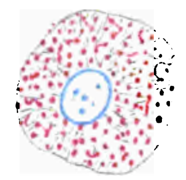


Fig. 15.

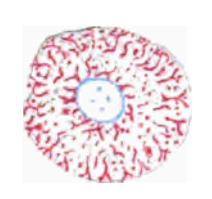


Fig. 16.

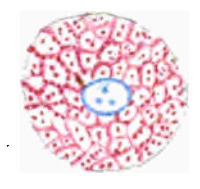


Fig. 17.

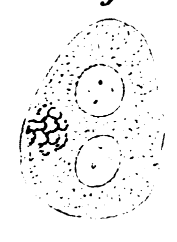


Fig. 18.



Fig. 19.

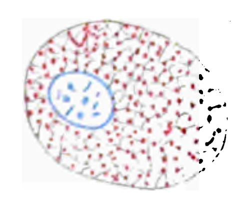


Fig. 20.

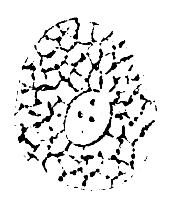


Fig. 21.

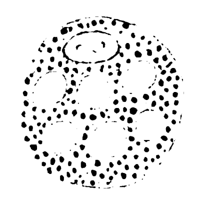
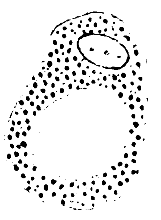
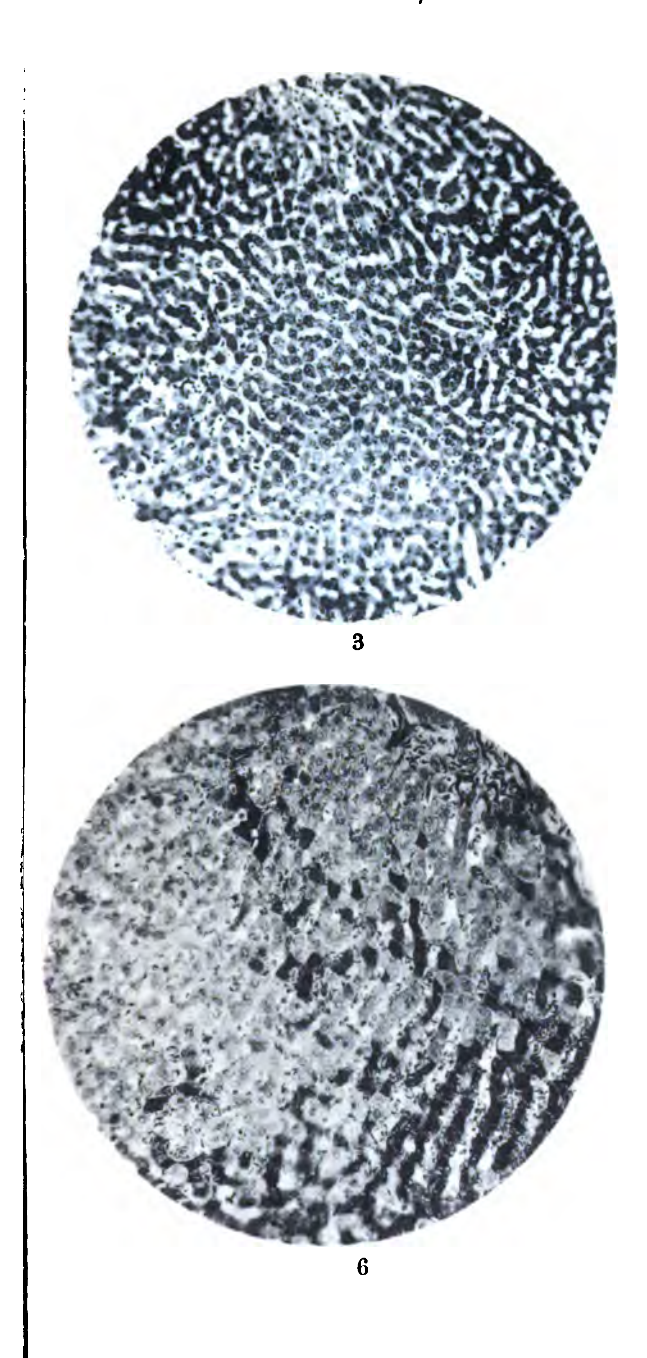


Fig. 22.

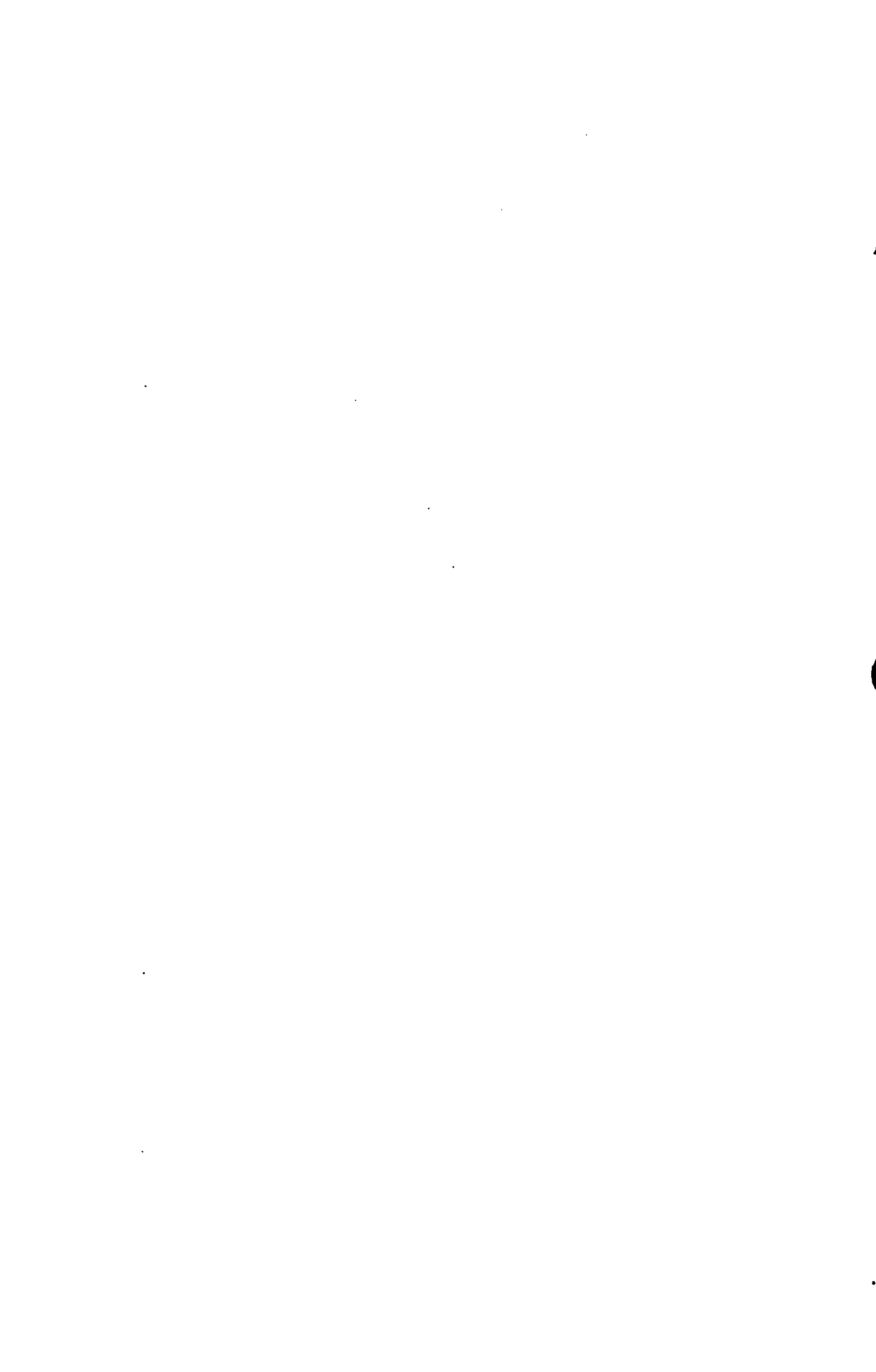


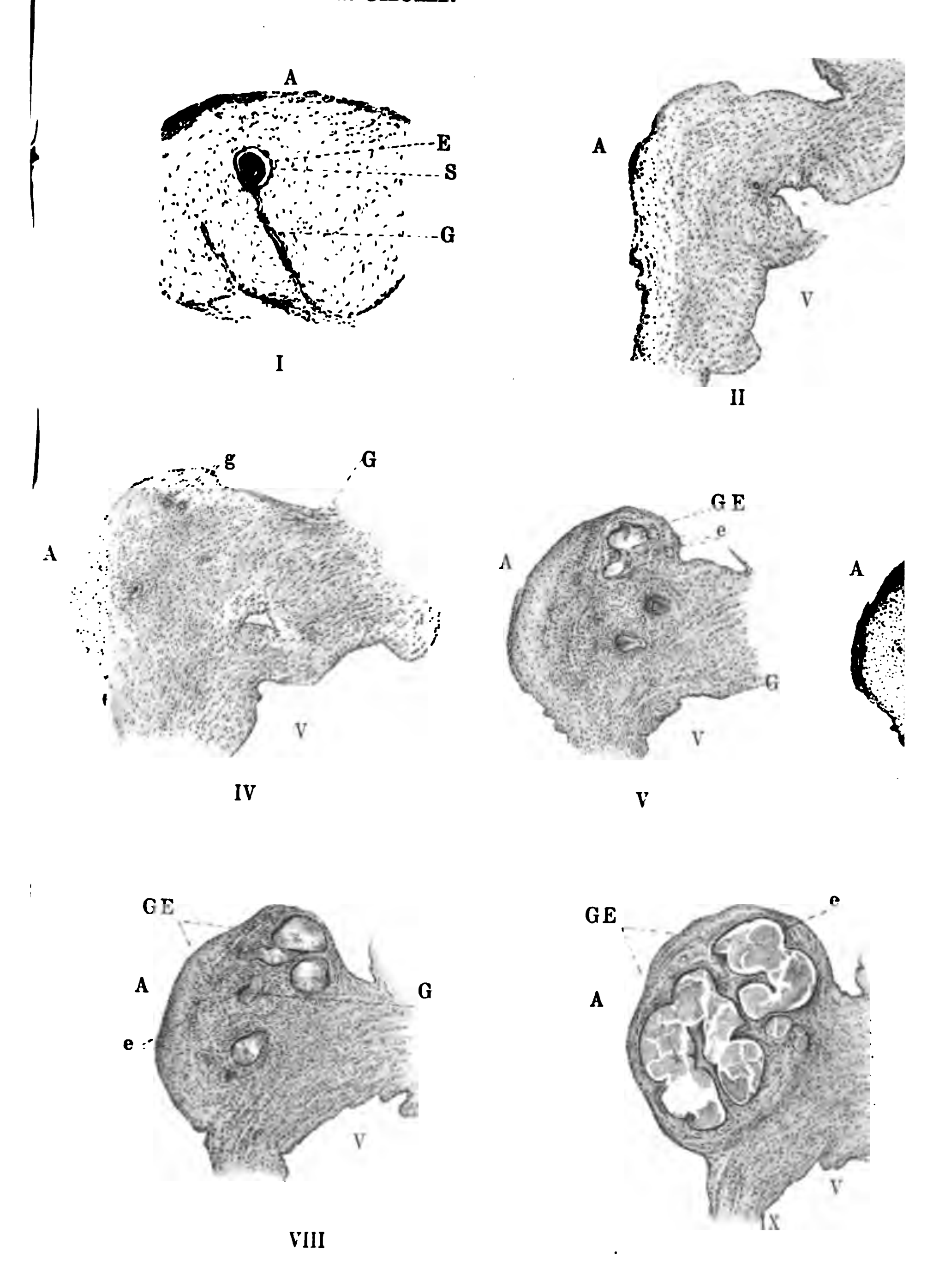
L. Thomas, Lith. Inst. Berlin S. 53

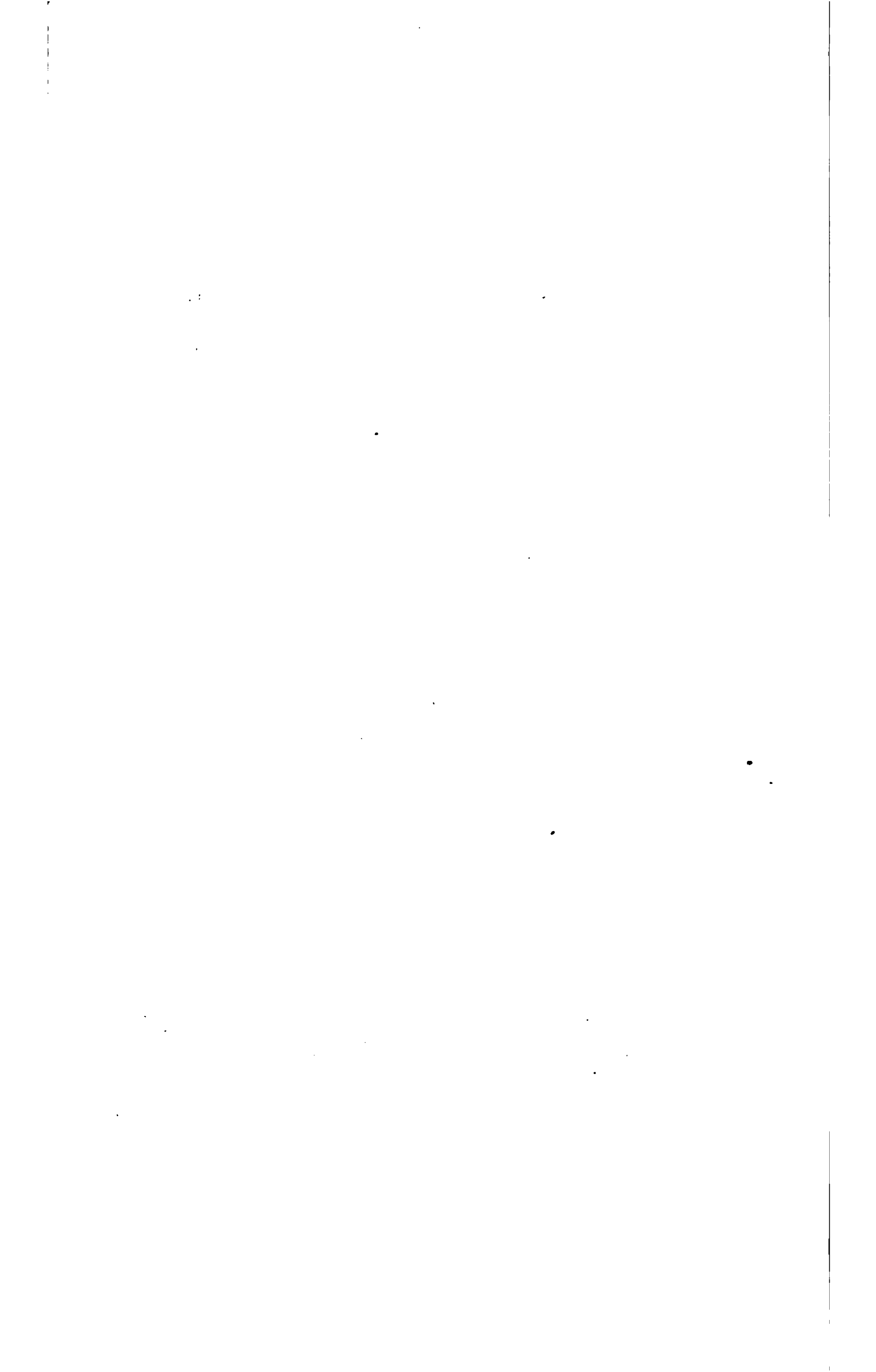


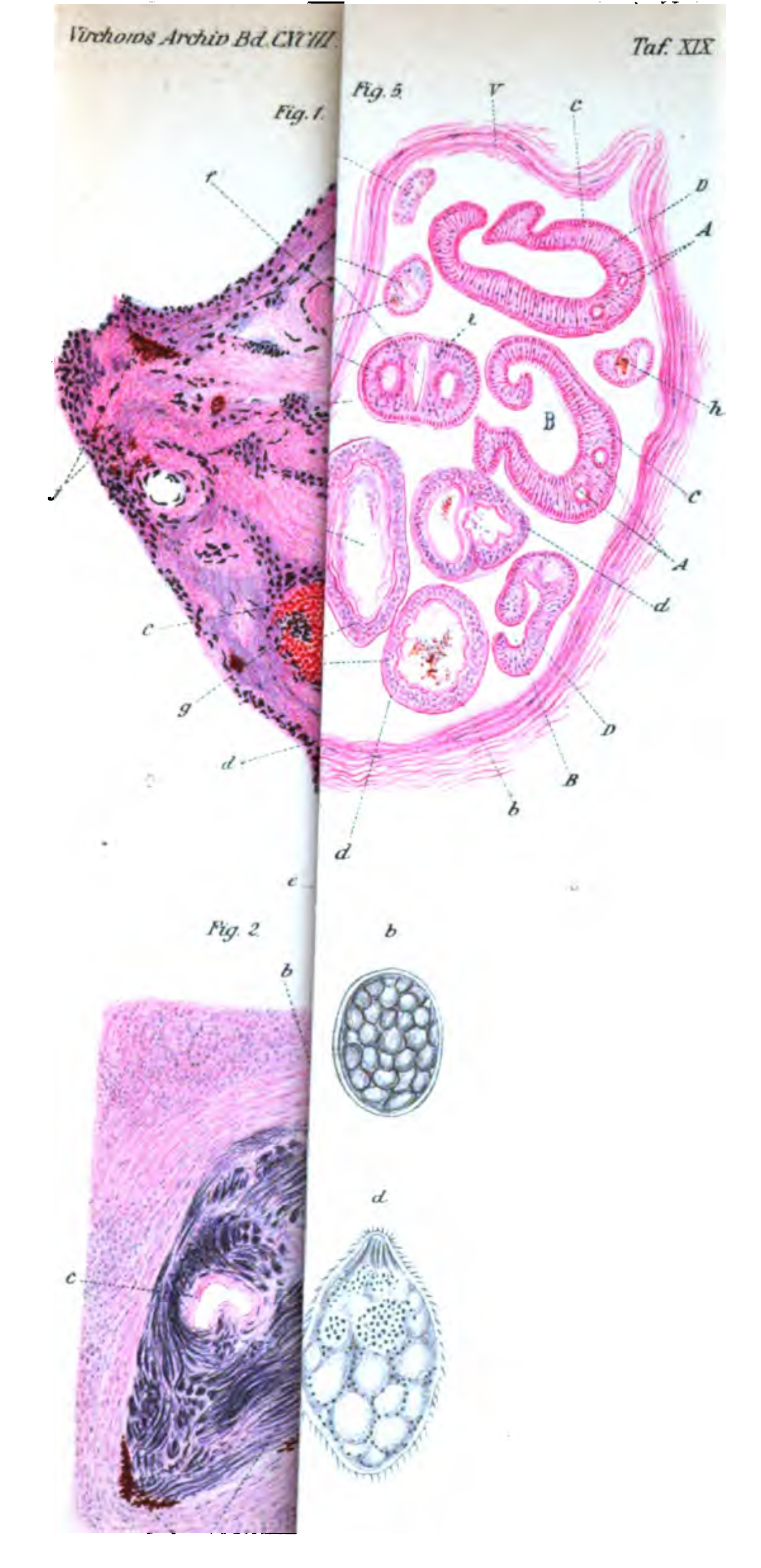
3

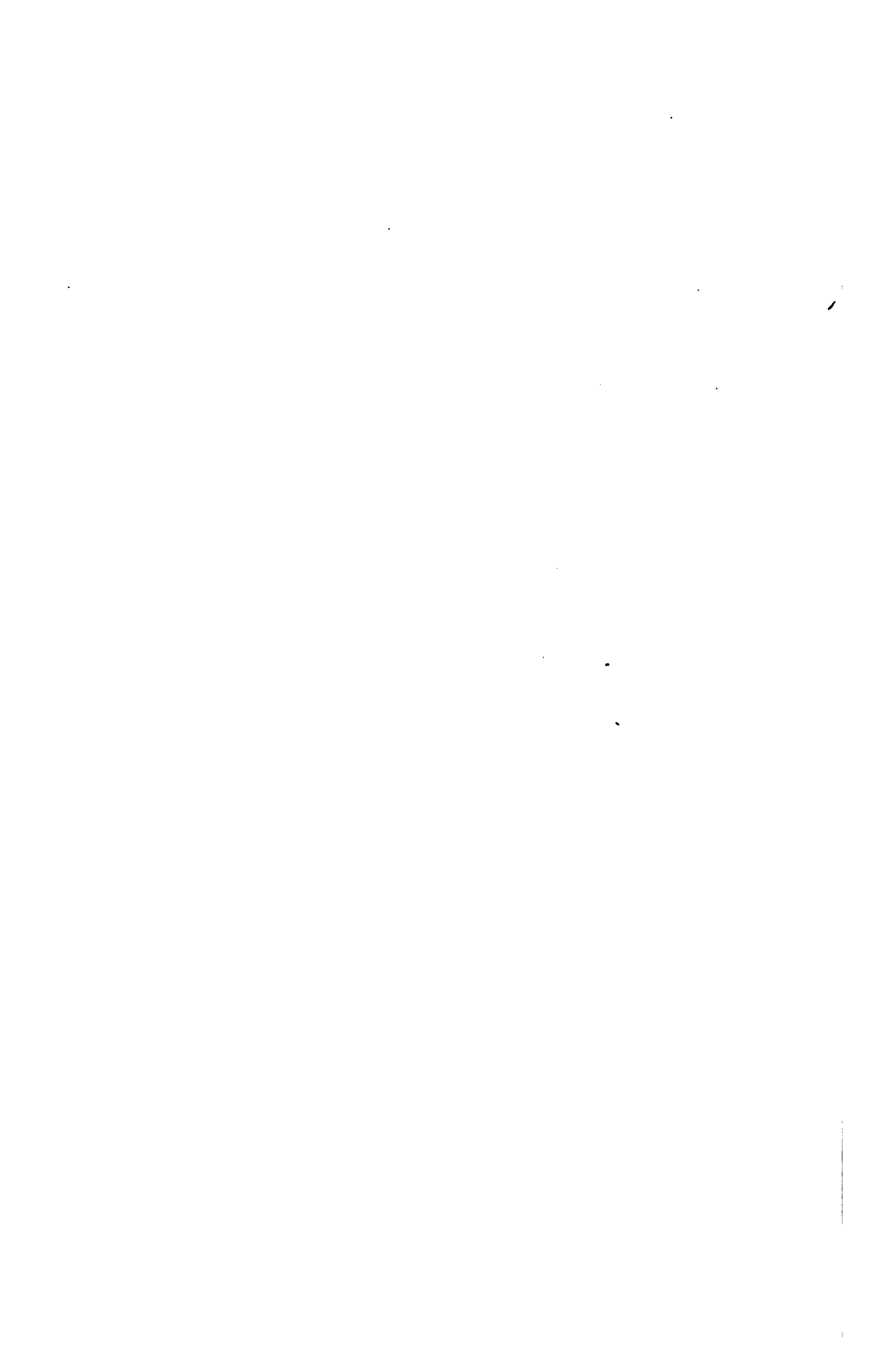
6

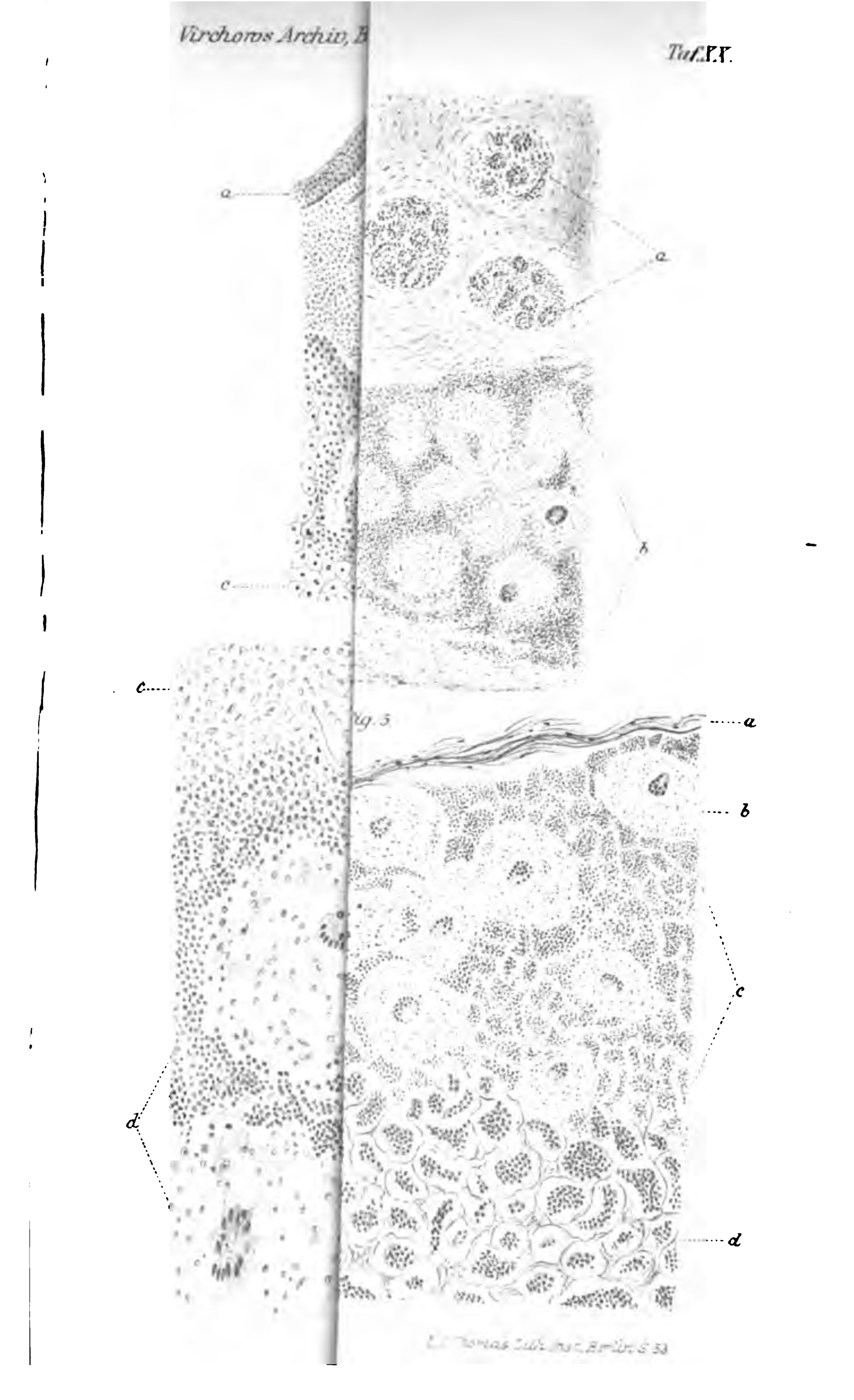



A
E
S
G
I
A
V
II
g
G
A
V
IV
GE
e
A
G
V
V
A
GE
A
G
e
V
VIII
GE
e
A
V
IX




Virchows Archiv Bd. CXVIII.
Taf. XIX
Fig. 1.
Fig. 5.
Fig. 2.





Virchows Archiv, B
Taf. XV.
a
a
b
c
c
Fig. 3
a
b
c
d
d

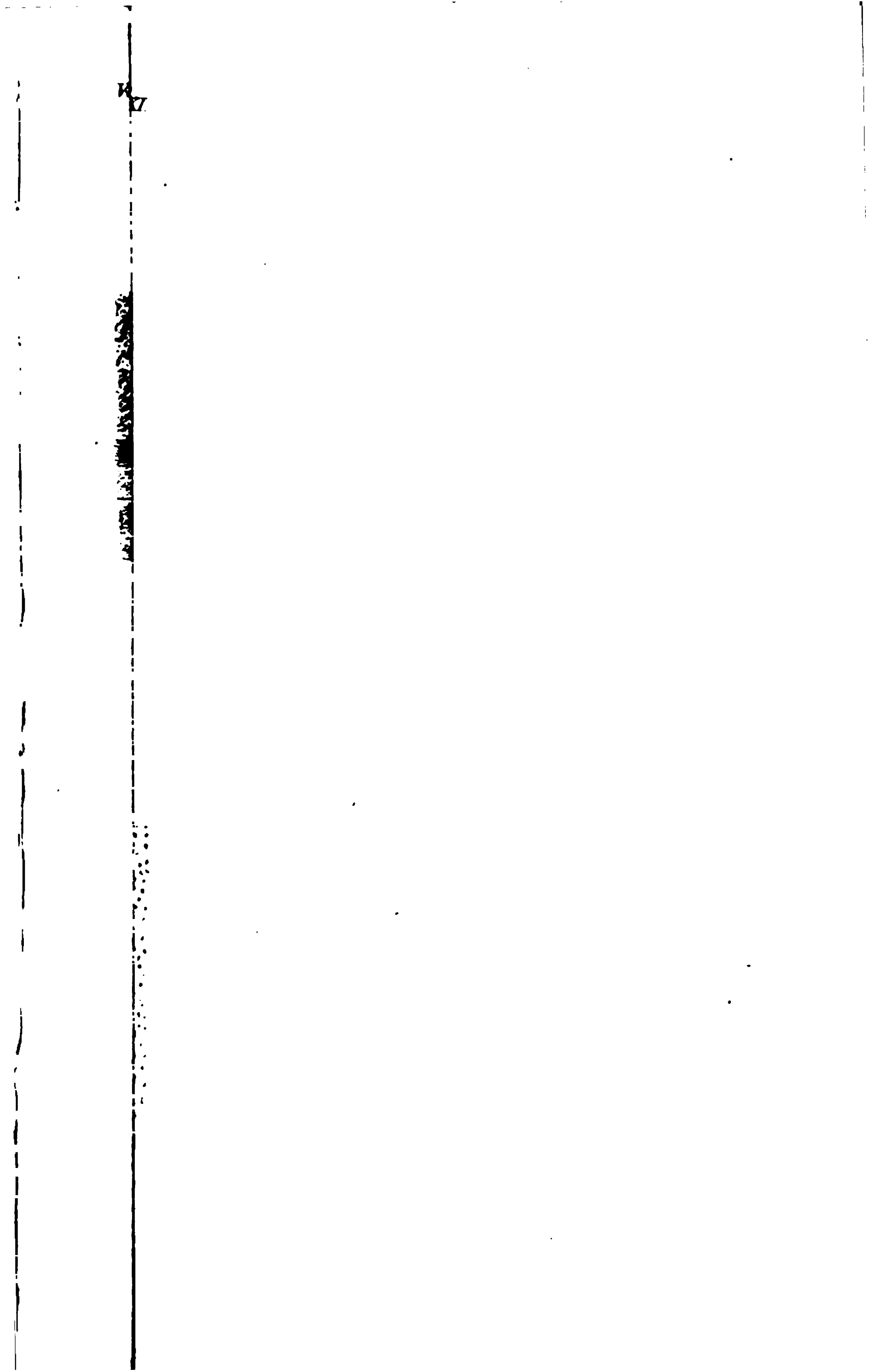




Fig. 1.

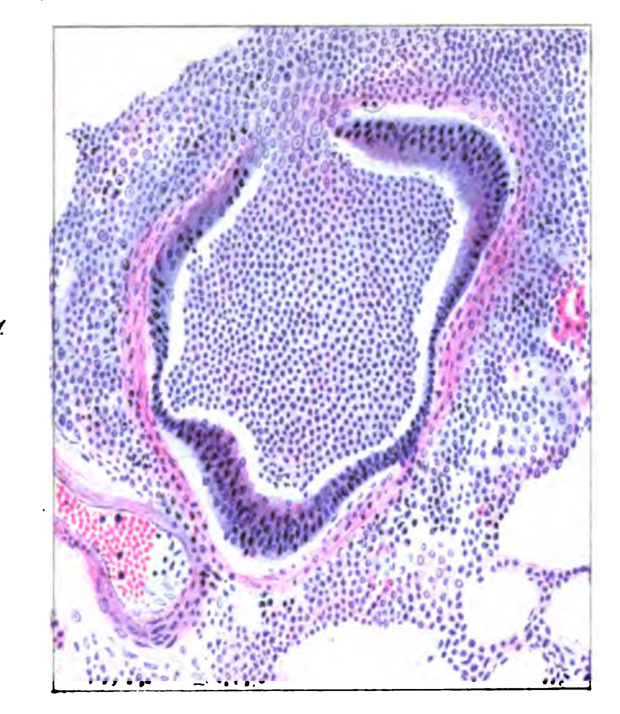
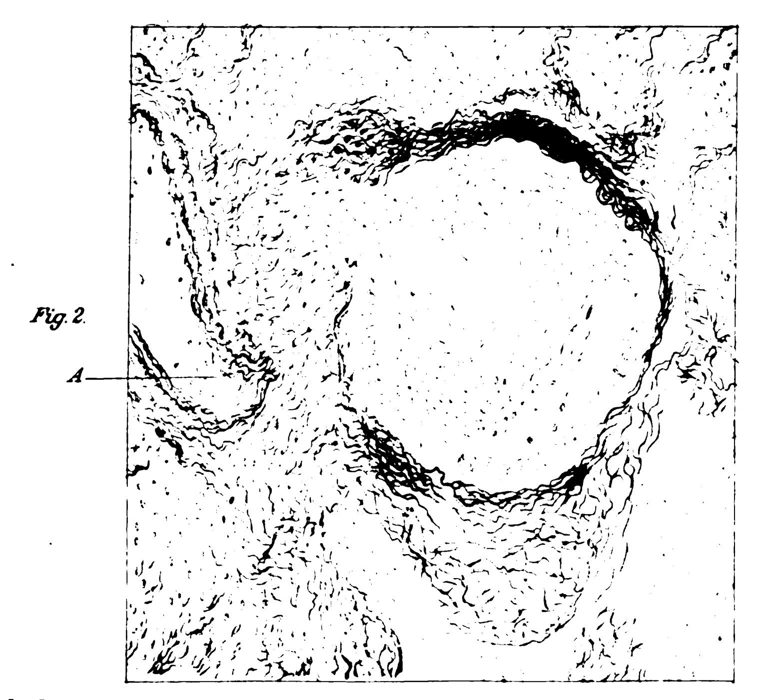
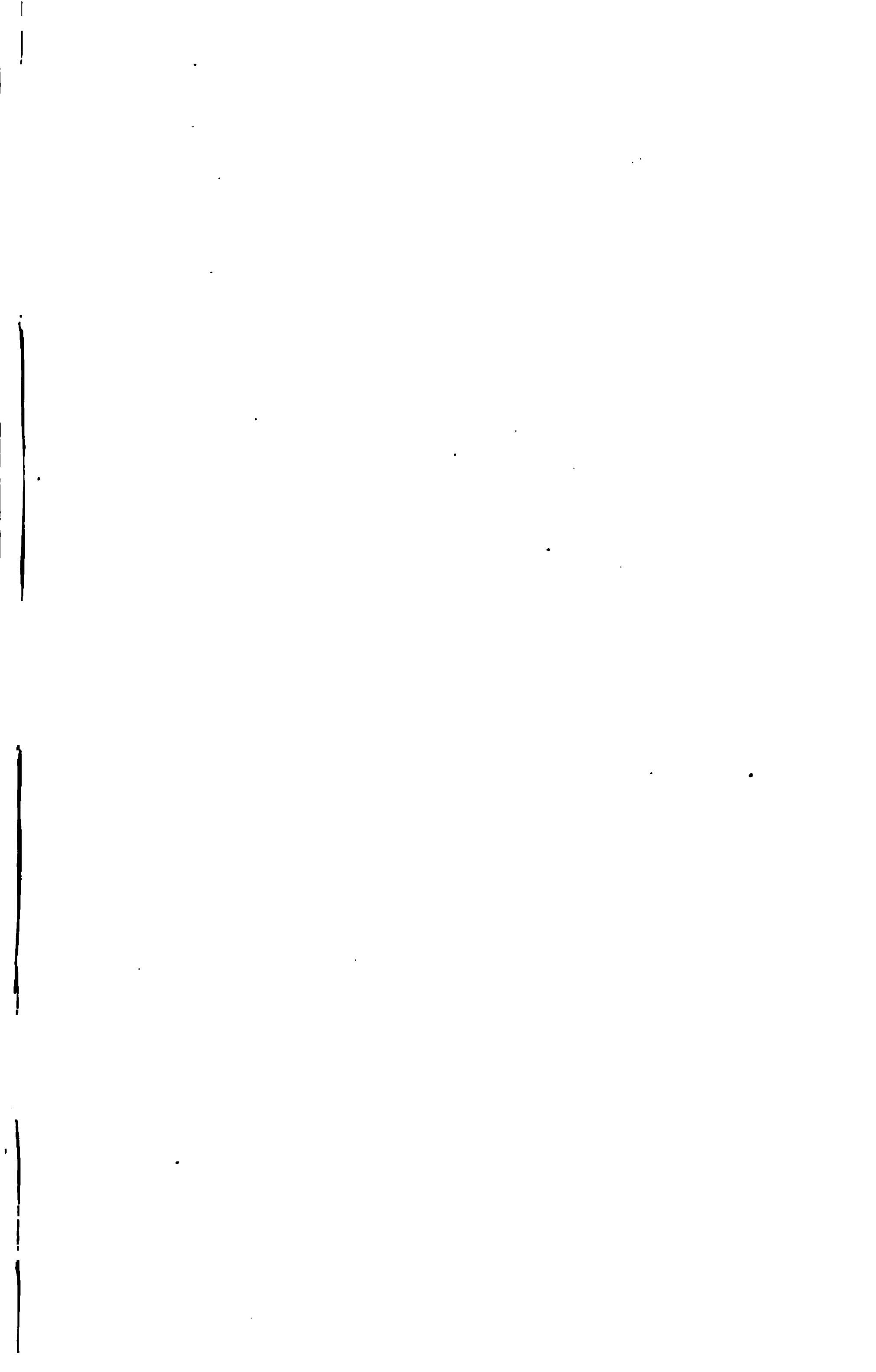


Fig. 2.



W. O. Haase del.






Virchows
220245
QM1
V5
v 193

